This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

k-QP
88
B2

UC-NRLF
$B 118 116

4696

REGENERATION UND TRANSPLANTATION IN DER MEDIZIN

VON

PROF. DR. DIETRICH BARFURTH
IN ROSTOCK

ERSMUSEUM
M

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1910

YC 110058

e Abhandlung bildet zugleich das **zehnte Heft** der **„Sammlung**
cher und physiologischer Vorträge und Aufsätze“ herausgegeben
f. Dr. E. Gaupp und **Prof. Dr. W. Nagel.** Vergl. auch die
e des Umschlags.

THE LIBRARY
OF
THE UNIVERSITY
OF CALIFORNIA

PRESENTED BY
PROF. CHARLES A. KOFOID AND
MRS. PRUDENCE W. KOFOID

4696

SAMMLUNG
ANATOMISCHER UND PHYSIOLOGISCHER
VORTRÄGE UND AUFSÄTZE

herausgegeben von

Prof. Dr. E. GAUPP und Prof. Dr. W. NAGEL

HEFT 10

REGENERATION UND TRANSPLANTATION IN DER MEDIZIN

VON

PROF. DR. DIETRICH BARFURTH
IN ROSTOCK

VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1910

Alle Rechte vorbehalten.

K-QP88
B2
B.U.C.
Lib.

Seinem Freunde und Weggenossen

WILHELM ROUX in Halle

zum 60. Geburtstage

gewidmet

vom Verfasser.

M3698838

Wir verstehen unter Regeneration die Wiedererzeugung verloren gegangener Körperteile und unter Transplantation die Verpflanzung von Körperteilen auf denselben oder einen anderen Organismus. Die Regeneration setzt in der Regel, die Transplantation stets einen operativen Eingriff voraus, der von dem wissensdurstigen Forscher bei Pflanzen und Tieren ohne Bedenken ausgeführt wird, der aber bei dem eigentlichen Objekt der Medizin, dem Menschen, nur dann gemacht werden darf, wenn der Heilzweck ihn erfordert oder wünschenswert macht. Die Geschichte der Medizin kennt freilich Experimente, die lediglich aus theoretischem Interesse von Forschern am eigenen Leibe angestellt wurden. Etwas schmerzhaft waren die Versuche von S. Garten, der die Regeneration der Epidermis auf Granulationsflächen nach Hautdefekten an seinem eigenen Körper studierte. Nicht ganz harmlos war das Experiment Garrès, der furunkulösen Eiter in die Haarbälge seines Unterarms einrieb und die erwarteten Furunkel in großer Zahl erhielt. Bedenklicher war der kühne Versuch von Pettenkofer und Emmerich, die Choleravibrionen zu sich nahmen, um zu beweisen, daß diese nicht die spezifischen Erreger der Cholera wären: Emmerich bekam einen richtigen Anfall von Cholerine. Tragisch aber war der Ausgang eines Versuches, den ein Mitglied (Lazeer) einer amerikanischen Kommission zur Erforschung des gelben Fiebers in Havanna vornahm: der betreffende Forscher ließ eine Stegomyia fasciata, die vorher an einem Gelbfieberkranken Blut gesogen hatte, an sich selber saugen und ging an Gelbfieber zugrunde.

Definition.

Experimente am Menschen.

Sehen wir von heroischen Experimenten dieser Art ab, so stehen uns für das eigentliche Studium der Regeneration und Transplantation die pflanzlichen und tierischen Organismen zu Gebote. Die zahllosen Versuche der Forscher auf diesem Gebiete können auch den Gegner der Vivisektion überzeugen, daß sie zunächst den idealen Zweck hatten, die Rätsel und Leistungen der organischen Natur zu erforschen, dann aber auch das praktische Ziel, dem leidenden Menschen Hilfe zu bringen. Diese Versuche können wir im Interesse des besseren Ver-

Experimente an Pflanzen und Tieren.

ständnisses der nachfolgenden Ausführungen hier nicht ganz übergehen, obgleich wir uns wesentlich mit dem Menschen zu beschäftigen haben. Außerdem bringen viele dieser Versuche Aufklärung über bisher dunkle Erscheinungen z. B. Doppel- und Mißbildungen, Wechselbeziehung der Organe untereinander u. a., so daß schon aus diesem Grunde ihre Besprechung an dieser Stelle gerechtfertigt ist.

A. Regeneration.

Regeneration bei Kristallen und Pflanzen.

Wir wissen seit einigen Dezennien, daß gewisse Kristalle durch Ergänzung verloren gegangener Kanten und Ecken in geeigneten Lösungen ihre ursprüngliche Form wiederherstellen können, also regenerationsähnliche Leistungen vollziehen. Auch wissen wir, daß manche Pflanzen experimentell verstümmelte Teile, z. B. Blätter und Wurzeln, zu regenerieren vermögen, obgleich die Pflanzen erlittene Schäden in der Regel durch Bildung neuer Einheiten (Sprosse, Blätter) zu reparieren pflegen. Am glänzendsten aber und vielseitigsten zeigt sich die regenerative Leistung bei Tieren.

Regeneration bei Tieren.

Sowohl bei Wirbellosen wie bei Wirbeltieren haben uns die letzten 25 Jahre eine erdrückende Zahl von neuen Experimenten und auch eine erstaunliche Menge von neuen wichtigen Tatsachen gebracht. Das erklärt sich daraus, daß im Jahre 1883 E. PFLÜGER und W. ROUX gleichzeitig und unabhängig voneinander durch Experimente am Froschei eine Wiederbelebung des biologischen Experimentes herbeiführten und W. ROUX (1885) durch Begründung der „Entwicklungsmechanik" das kausal-analytische Experiment zur eigentlichen Methode seiner neuen Forschungsrichtung erhob. Durch seine Versuche am befruchteten sich entwickelnden Froschei legte dann W. ROUX den Grund zu einem neuen Kapitel der Regenerationslehre, der Regeneration des Embryo. Denn er entnahm (von 1882 an) als erster durch Anstich mit einer Nadel dem Froschei Materialteilchen und beobachtete, welchen Einfluß dieser Defekt auf die Bildung des Embryo hatte. So gelangte er zur Anstellung seines berühmten Fundamentalversuches, in welchem er mit einer heißen Nadel eine Zelle des zweigeteilten Froscheies zerstörte und dadurch von der Entwicklung ausschloß. Das interessante Ergebnis war die Entstehung eines halben Froschkeimes in allen Entwicklungsstadien von der Hemimorula bis zum Hemiembryo, und weitere Versuche lehrten, daß auch jede der vier ersten Furchungszellen des Froscheies sich zu einem Viertelembryo entwickeln konnte. An der operierten Furchungszelle des Zweizellenstadiums beobachtete ROUX, daß sie allmählich wieder belebt und sogar befähigt werden kann, durch nachträgliche Entwicklung die fehlenden Körperteile in ganz oder fast normaler Vollkommenheit herzustellen. Letzteren Vor-

Regeneration des Embryo. Versuche von W. Roux.

gang nannte er „Postgeneration", um ihn von der Regeneration in Verlust geratener Körperteile zu unterscheiden.

Die Experimente und Schlüsse von W. Roux entfesselten bald einen Sturm unter den Biologen. Denn als die Versuche am Froschei wiederholt und auf die Eier anderer Tiere ausgedehnt wurden, ergab sich energischer Widerspruch und andererseits lebhafte Zustimmung. Bei Versuchen am Seeigelei fanden K. Fiedler u. H. Driesch (1892), daß isolierte Furchungszellen des Zweizellenstadiums zwar zunächst Halbbildungen lieferten, daß aber später nach Driesch's Beobachtungen aus diesen normale ganze (keine halbe) Embryonen und Larven von halber Größe hervorgingen, und beim Amphioxusei sah E. B. Wilson aus isolierten Blastomeren des Zwei- und Vierzellenstadiums keinerlei Halbbildung, sondern sogleich normale ganze Embryonen von entsprechend geringerer Größe entstehen. Und O. Hertwig bestritt auf Grund seiner Versuche am Froschei sowohl das Auftreten von Hemiembryonen, als auch der Postgeneration. Versuche von H. Driesch, E. B. Wilson und O. Hertwig.

Es ist hier nicht der Ort auf diese Streitfrage und die große Literatur darüber näher einzugehen und ich kann deshalb nur kurz den jetzigen Standpunkt unserer Kenntnisse auf diesem schwierigen Gebiete und meine eigene Auffassung der Frage mitteilen.

Was zunächst die „Postgeneration" anbetrifft, so wird ihr Auftreten von der Mehrzahl der Forscher entweder anders gedeutet, als es von W. Roux geschehen war, oder ganz geleugnet. Für die Auffassung von W. Roux sprachen sich aber Weismann, Endres, Chun und ich selber aus, und soeben (1909) schließt sich Ernst Laqueur auf Grund seiner in Halle angestellten Untersuchungen dieser Ansicht an, indem er das Vorkommen von Postgeneration rückhaltlos bejaht, wenn darunter nach Roux „verspätete Entwicklung" von abnormerweise zunächst unentwickelt gebliebenen Eiteilen verstanden wird. Auch darin stimmt Laqueur Roux bei, daß Halbbildungen sich auch durch nachträgliche Umdifferenzierung ihrer bereits entwickelten Zellen zu Ganzbildungen umbilden können. H. Driesch hält das Vorkommen der Postgeneration beim Froschkeim zwar für zweifelhaft, läßt aber ihr Auftreten neuerdings bei einem anderen Objekt gelten, nämlich bei dem von Lewis und Spemann gefundenen Faktum, daß Amphibienembryonen ihre Linse adventiv von der Iris aus bilden können, wenn ihnen die Gelegenheit, mit dem Augenbecher die Haut zu berühren, verlegt ward.

Das wirkliche Vorkommen echter Halbbildungen ist dagegen mit Sicherheit festgestellt worden und wird jetzt wohl von fast allen Forschern, auch von H. Driesch, anerkannt. Nach Driesch liefern isolierte Blastomeren der ersten Stadien Halb- und Viertelembryonen, wenn eine Regulierbarkeit der Eiplasmaorganisation zum Ganzen fehlt, wie z. B. beim Ei der Ctenophoren (Chun, H. E. Ziegler, Halbbildungen und kleine Ganzbildungen.

A. FISCHEL), der Schnecken (CRAMPTON, E. G. CONKLIN), der Würmer (ZUR STRASSEN) usw. In anderen Fällen kann die Organisation des Eiplasmas nach Störungen in irgendeinem Moment vor Beginn der eigentlichen Differenzierungsentwicklung zum Ganzen reguliert werden, wie die Entstehung kleiner Ganzembryonen aus isolierten Blastomeren mancher Eier (Echiniden, Medusen) beweist.

Mosaikeier und Regulationseier.

Weil bei den Eiern der ersten Art jede Furchungskugel bei Herstellung des Ganzen einen bestimmten Teil vollständig ausbildet, kann man sie mit HEIDER „Mosaikeier" nennen, während die andere Art von Eiern, deren Furchungszellen nach der experimentellen Ausscheidung aus dem Verbande des ganzen Eies noch die Fähigkeit zur Bildung eines ganzen, nur entsprechend kleineren Embryo besitzen, wegen ihrer Regulierbarkeit zum Ganzen als „Regulationseier" bezeichnet werden können. Wir wissen jetzt, daß diese beiden Extreme durch Uebergänge zu einer Reihe miteinander verbunden sind und daß die Gradunterschiede der Eiorganisation auf Zeitunterschieden des wahren Differenzierungsbeginnes beruhen, wie H. DRIESCH sagt. Diese Tatsache wird illustriert durch die Beobachtung von A. BRACHET am Froschei: Etwa eine Stunde nach dem Eindringen des Spermiums vollzieht sich die spezifische Verteilung der Materialien im Ei, und $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Befruchtung ist das Ei aus einem „Regulationsei" zu einem „Mosaikei" geworden, dessen Verhalten bei experimentellen Eingriffen ROUX's Schlüsse glänzend rechtfertigt.

Wie aber sollen wir uns erklären, daß in dem einen Falle eine überlebende Furchungskugel nur einen Teil des ganzen Embryo, im anderen Falle einen ganzen, nur kleineren Embryo bildet? Wir sind hier auf Hypothesen angewiesen.

Hypothesen von H. Driesch und O. Hertwig.

H. DRIESCH und O. HERTWIG sind der Ansicht, daß durch die Furchung das Ei lediglich in eine Anzahl im wesentlichen gleichartiger Zellen geteilt wird, die sich nach ihrer Isolierung wie das ganze Ei verhalten und die typische Entwicklung des Eies selber an einem kleineren Material vollziehen. Diese Hypothese erklärt die kleinen Ganzbildungen mancher Eier leicht, hat es aber schwer, die Halb- und Teilbildungen zu erklären, die doch beweisen, daß in diesen Fällen die Zellen auf die Entwicklung zu Teilen des Ganzen spezifiziert sind. Nach O. HERTWIG werden bei der normalen Entwicklung die Eiteile durch regulierende Wechselbeziehungen in den Dienst des Ganzen eingefügt und spezifiziert.

Hypothese von W. Roux.

W. ROUX aber sucht die Erklärung darin, daß das Ei sowohl einer gewöhnlichen, typischen Entwicklung fähig ist, als auch einer atypischen, regenerativen, die nach Störungen und Herstellung von Defekten am Ei eintritt. Jede dieser Leistungen ist wahrscheinlich an ein besonderes Kernmaterial gebunden. Dasjenige Material, welches die typische Entwicklung bestimmt, ist in den verschiedenen Furchungs-

zellen spezifisch verschieden und macht die Differenzierung der Organe und Gewebe bei fortschreitender Entwicklung verständlich. Dasjenige Material aber, welches die atypische regenerative Entwicklung beherrscht, das Reservekernmaterial, ist in den ersten vier Furchungszellen gleich vermögend und totipotent. Es wird durch Verletzungen des Eies in Tätigkeit gesetzt, entweder sogleich — dann bildet es sofort einen kleinen Ganzembryo — oder etwas später — dann entsteht zunächst eine Halbbildung, die dann unter günstigen Umständen zu einer Ganzbildung postgeneriert. Wie man sich diese Verteilung der Materialien im Kern und das Verhalten des Protoplasma dabei zu denken hat, ist von ZUR STRASSEN am Ascarisei, von G. TORNIER am Ei des Frosches genauer dargelegt worden. Nach TORNIER hat der Kern in allen Zellen, die unter Zellanziehung und dadurch unter einem gewissen Anziehungsdruck stehen, zwei Arten von Materialien: erstens solche, die nicht unter Druck leiden und deshalb direkt entwicklungsfähig sind; und zweitens solche, welche unter Kernanziehung und Zelldruck leiden, deshalb in der Entwicklung gehemmt sind und erst nach Reorganisierung wieder gebrauchsfähig werden; sie bilden das „Reserveidioplasma“ von W. ROUX oder das Regenerationsmaterial der Zelle.

Ich bin der Ansicht, daß wir nach diesen von W. ROUX begründeten Anschauungen das verschiedene Verhalten des Eies bei ungestörter und gestörter Entwicklung am einfachsten erklären können und nehme deshalb an, daß Regeneration schon im Ei beginnen kann, also so alt und ursprünglich ist, wie die Entwicklung.

Regeneration kann schon im Ei beginnen.

Diese Annahme beruht zunächst auf der Tatsache, daß Regeneration und Entwicklung einem gemeinsamen Urquell, der Produktionsfähigkeit der Organismen, entspringen. „Die Grundvorgänge bei der Postgeneration, der Regeneration und der normalen Entwicklung (Wachstum) sind dieselben“, sagt W. ROUX. Und neuerdings hat A. RAUBER den schon öfter geäußerten Gedanken, daß die ganze Entwicklung sich als Regeneration betrachten läßt, in geistreicher Weise an dem vorliegenden Beobachtungsmaterial durchgeführt.

Ferner spricht dafür die von W. ROUX geltend gemachte Erwägung, daß auch die einfachsten Organismen und ihre Keime (Eier) ohne die Fähigkeit der Selbstregulation nicht hätten entstehen und bestehen können, da Verlagerungen der Teile, Verletzungen unvermeidlich waren und solche Störungen durch selbsttätige Mechanismen repariert werden mußten, sollte anders eine Dauerfähigkeit möglich sein.

Sodann aber ist die regulatorische Fähigkeit sich entwickelnder Eier nicht nur durch die schon mitgeteilten, sondern auch durch viele andere Versuche bewiesen.

Da diese Versuche an Eiern im Stadium der Furchung Aufklärung über die Entstehung gewisser Mißbildungen (Zwillings- und Doppel-

bildungen) geben, so sind sie auch für die Medizin im weiteren Sinne von Wichtigkeit und sollen hier kurz erwähnt werden. Wegen der Einzelheiten verweise ich auf die Werke von MARCHAND, E. SCHWALBE u. a. über die Mißbildungen.

Entstehung von Zwillingen und Doppelbildungen.

Eine überlebende Furchungszelle des zweizelligen Froschkeimes kann je nach der Versuchsanordnung einen halben Embryo (W. ROUX), oder auch einen kleineren Ganzembryo (T. H. MORGAN) bilden. Wird der natürliche Verband der Zellen in manchen Eiern durch Schütteln gelockert (H. DRIESCH beim Seeigelei), so können Zwillinge entstehen. Das gleiche Resultat erzielte J. LOEB, als er befruchtete ungefurchte Seeigeleier in verdünntes Seewasser brachte, so daß nach Sprengung der Eimembran das Protoplasma ausfließt und ein „Extraovat" (W. ROUX) bildet; wird dann eine solche Doppelkugel in normales Seewasser zurückgebracht, so bildet jede Kugel einen entsprechend kleineren Ganzembryo. Als O. SCHULTZE befruchtete Froscheier zwischen zwei Glasplatten komprimierte und die Eier nach der ersten Furchung um 180° drehte, erhielt er mit Hilfe der Schwerkraft Doppelbildungen. H. ENDRES und H. SPEMANN schnürten Tritoneier im Zweizellenstadium längs der ersten Furche so ein, daß der Zellverband gelockert und schließlich aufgehoben wurde und erzielten Zwillingsbildungen; Einschnürungen späterer Stadien lieferten Doppelbildungen verschiedener Art und zyklopischen Defekt (H. SPEMANN). Durch eine Modifikation der Methode von O. SCHULTZE gelang es G. TORNIER am vierzelligen Axolotlkeim Doppelbildungen und Mißbildungen zu erzielen. Wurde nämlich ein Ei so weit zusammengedrückt, daß die vier ersten Furchungszellen im Gebiet des schwarzen Feldes eine Strecke weit auseinanderweichen und entwickeln sich dann die Eier auf dem schwarzen Felde liegend in Zwangslage zwischen zwei Glasplatten 24 Stunden bevor sie befreit werden, so erhält der entstehende Embryo überzählige Bildungen. Weichen die zwei vorderen Zellen des Keimes von vornher eine Strecke weit im schwarzen Felde auseinander, so wird der Embryo mehr oder weniger deutlich zweiköpfig. Weichen aber eine vordere und eine hintere Zelle von außen her eine Strecke weit im schwarzen Felde auseinander, so erzeugt die vordere Zelle aus ihrer vom Druck der Nachbarzelle befreiten Stelle ein volles Hinterende eines Axolotls, die hintere Zelle aber aus der freigewordenen Stelle ein Vorderende.

Regeneration der Keimblätter.

Die Regenerationsfähigkeit in Entwicklung begriffener Eier zeigt sich aber auch in späteren Stadien, z. B. in der Gastrula und nach Ausbildung der Keimblätter. An der Gastrula des Frosches heilen selbst große Schnittwunden leicht durch Zusammenlegen der Ränder (W. ROUX). An der Gastrula und Neurula des Axolotl stellte ich durch Versuche die Regenerationsfähigkeit der verletzten Keimblätter fest: nach Herstellung von Defekten der Leibeswand vereinigte sich

Ektoderm mit Ektoderm, Entoderm mit Entoderm. Es findet also keine Vertretung des einen Keimblattes durch das andere statt (W. Roux, D. Barfurth, H. Driesch, E. Schultz), oder wie Waldeyer schon früher vermutet hatte: Schon mit der Bildung der Keimblätter sind die Materialien funktionell geschieden. Andererseits ergaben Versuche von H. Driesch und H. Spemann, daß die Zellen eines Keimblattes einander vertreten können. Die „prospektive Potenz" (H. Driesch) der Ektodermzellen und der Entodermzellen unter sich ist also gleich, oder Ektoderm und Entoderm sind nach der Bezeichnung von H. Driesch „harmonisch-äquipotentielle Systeme".

Junge Tiere regenerieren Organe, die von älteren Individuen nicht mehr ersetzt werden.

Aber auch noch spätere Entwicklungsstufen (Larven) besitzen erhebliche Regenerationsfähigkeit; namentlich Amphibienlarven sind durch eine außerordentliche regenerative Befähigung ausgezeichnet. Durch Versuche an ihnen und anderen Larven wurde die wichtige Tatsache festgestellt, daß jüngere Individuen noch Organe regenerieren können, die von ausgewachsenen Tieren nicht mehr ersetzt werden. So stellte ich fest, daß junge Froschlarven die abgeschnittene Anlage der hinteren Extremität vollständig zu regenerieren vermögen, ältere Larven und ausgebildete Frösche aber nicht. Ganz junge Axolotllarven können die Chorda dorsalis als solche regenerieren, ältere Larven nicht mehr (Barfurth). Bei Fischembryonen (Forellen) erhielt Kopsch nach lokalisierten Verletzungen des Keimringes oder Randringes Halbbildungen des hinteren Körperendes mit nachfolgender Postgeneration des fehlenden medialen Mesoderms. Bei jungen Knochenfischen ist die Schwanzflosse regenerationsfähig; auch können nach den Experimenten von Nusbaum und Sidoriak bei Forellenembryonen neue Mündungen am Enddarme und an der Urethra regeneriert werden. Sogar in der Klasse der Vögel, bei denen die Regenerationsfähigkeit bis auf die Reparation des Schnabels und den physiologischen Ersatz der Federn ganz geschwunden ist, haben die Embryonen noch regenerative Potenzen: Verletzungen des Auges und der Linsenanlage vor Bildung des Amnion riefen Regenerationserscheinungen am Auge und regenerative Neubildung einer unvollkommenen Linse (Lentoid) aus dem Ectoderm hervor (Barfurth und Dragendorff); auch die Chorda dorsalis am Schwanzende ist regenerationsfähig (Fr. R. Lillie).

Tiefer stehende Tiere regenerieren im allgemeinen leichter als höher stehende.

Alle diese Tatsachen beweisen, daß die Individuen die Fähigkeit der Regeneration von ihrer Entwicklung im Ei an besitzen und daß die Fähigkeit ganz allgemein in der Jugend größer ist, als im zunehmenden Alter. Diese Tatsache hat eine phylogenetische Parallele in der Erscheinung, daß trotz vieler Ausnahmen im allgemeinen tiefer stehende Tiere leichter regenerieren als höher stehende. Das ist nicht zu viel gesagt, da die vorliegenden Beobachtungen uns zeigen, daß die einzelligen und die wirbellosen Tiere und von den Wirbeltieren die tiefer stehende Klasse der Amphibien so ausgezeichnet regene-

rieren, die höheren Klassen der Reptilien, Vögel und Säuger nur wenig.

Eine auch nur kurze Übersicht über die ungeheure Menge von Regenerationen im Tierreich kann an dieser Stelle nicht gegeben werden. Es mag hier genügen, die Art und Weise, wie sich die Regeneration vollziehen kann, anzugeben und einige für die Medizin im weiteren Sinne wichtige Regenerationserscheinungen hervorzuheben.

Die drei Arten der tierischen Regeneration.

Man kann nach unserer jetzigen Erkenntnis mit W. ROUX drei Arten der tierischen Regeneration unterscheiden, die durch Übergänge miteinander verbunden sind.

1. Regeneration durch Sprossung im Anschluß an das bei der Verletzung erhalten gebliebene Stück, z. B. Wiedererzeugung eines abgebissenen Tritonbeines, abgeschnittener Schwanzenden bei Froschlarven, verloren gegangener Krebsscheren usw.
2. Regeneration durch „Umordnung und Umdifferenzierung" von Zellen (W. ROUX), wie sie M. NUSSBAUM bei Hydra beobachtete und beschrieb. Sie geschieht ohne Neubildung von Zellen, lediglich durch Umordnung und zweckmäßige Verwendung des vorhandenen Materials, also unter Änderung der Gestalt und wurde deshalb von T. H. MORGAN auch als „Gestaltsänderung", Morphallaxis, bezeichnet. Sie kommt z. B. vor bei zerschnittenen Plattwürmern (Planaria).
3. Durch Einschmelzung und anscheinend vollständige Rückbildung und Entdifferenzierung der Körperform unter Neubildung des Ganzen von Grund aus. Sie wurde von H. DRIESCH bei der Ascidie Clavellina zuerst beobachtet. Wurde z. B. bei dieser Seescheide der Kiemenkorb oder auch nur ein Stück desselben abgeschnitten, so tritt an diesem Stück eine totale Rückbildung aller äußeren Organisation ein, bis ein weißer Klumpen entstanden ist. In diesem setzt nach einer Ruhepause die Neuorganisation ein, die zur Wiederherstellung einer neuen kleinen Ascidie führt.

Die beiden letzten Arten der Regeneration finden sich bei niederen Tieren entsprechend der Weichheit und Bildsamkeit des Körpers und stehen der regenerativen Neubildung, die man bei Pflanzen findet, nahe. Daher unterscheidet sie E. SCHULTZ als „Neogenie" von der ersten Form der Regeneration, die er „Anastase" nennt.

Man hat ferner die „physiologische" Regeneration bei normalem Ersatz, z. B. verbrauchter Epithelien, Federn, von der „pathologischen" oder besser „traumatischen" (accidentellen) unterschieden, die nach Verletzung oder Verstümmelung eintritt.

Heteromorphose (J. Loeb).

Während die Regeneration gewöhnlich das Verlorene ersetzt, kommen auch Abweichungen vor. Läßt man z. B. beide Enden eines herausgeschnittenen Stammstückes der Tubularia (eines Hydroidpolypen)

allseitig vom Wasser umspülen, so bildet sich an jedem Ende ein Kopf, während sonst das untere Ende (etwa im Sande steckend) eine Wurzel liefert. Hier wird also als regenerative Neubildung ein nach Form und Funktion typisch anderes Organ hergestellt und deshalb nannte J. Loeb diese Erscheinung Heteromorphose. Einen entsprechenden Vorgang beobachtete C. Herbst bei Krebsen, als sich an Stelle von Augen antennenähnliche Organe regenerierten. Nicht so weit gehend, aber verwandt ist die Regeneration abgeschnittener Scheren von Krebsen (Alpheus, Homarus u. a.), bei welcher die in der Form normalerweise verschiedenen Scheren rechts und links („Knotenschere" und „Zähnchenschere") vertauscht werden. Wird nämlich die stärker differenzierte Knotenschere einer Seite abgeschnitten, so wird eine in der Form weniger differenzierte Zähnchenschere regeneriert, die nicht verletzte Schere der anderen Seite aber, die Zähnchenschere, hat sich zur Knotenschere differenziert. Diesen Vorgang nennt H. Przibram Scherenumkehr und betrachtet ihn als eine „kompensatorische Hypertypie" (1901).

Autotomie (Frédéricq.)

Sehr merkwürdig ist die Selbstverstümmelung, Autotomie, bei Crustaceen und Insekten. An einer vorbestimmten Stelle kann nach einer Verletzung einer Extremität das ganze Glied freiwillig abgeworfen und dann regeneriert werden. Die Autotomie ist, wie Frédéricq, Bordage u. a. erkannt haben, ein einfacher Reflexakt, denn sie konnte bei einem dekapitierten Tiere ebensogut hervorgerufen werden, wie bei einem lebenden und einem narkotisierten. Sie ist eine Nützlichkeitseinrichtung, da sie häufig das Leben des ganzen Tieres unter Preisgabe eines Gliedes rettet und außerdem durch besondere Mechanismen die Blutung auf ein Minimum herabsetzt (P. Friedrich 1906). Eine entsprechende Erscheinung bei Wirbeltieren ist das altbekannte Abwerfen des Eidechsenschwanzes, und schwach verwandt der leichte Verlust der Schwanzhaut bei der Waldmaus (Henneberg). Die Autotomie hat bei manchen Wirbellosen ein physiologisches Analogon, da viele Arten ihre Fortpflanzung durch freiwillige Bildung von Teilstücken, z. B. Abschnürung, Kettenbildung und Knospung bewerkstelligen. Auch hier ist die gemeinsame Quelle der Regeneration und der Entwicklung deutlich.

Superregeneration (Barfurth).

Erzeugt die Regeneration mehr, als verloren war, so haben wir „Superregeneration" (Barfurth), z. B. die überschüssige Bildung von Gliedern und Zehen bei Amphibien, auf die ich noch zurückkomme. Ihr entspricht als unterschüssige Leistung die „defektive" Regeneration („Hyporegeneration").

Kompensatorische Hypertrophie.

Der Regeneration verwandt ist die den pathologischen Anatomen geläufige „kompensatorische Hypertrophie". Sie tritt nach Kammerer bei Amphibienlarven vor der Verheilung an der verletzten Körperseite, nach der Regeneration an der entgegengesetzten Seite auf. Ein

ähnliches Wechselverhältnis scheint nach Versuchen von KOCHS zwischen vorderer und hinterer Körperhälfte vorhanden zu sein. Auch diese Erscheinung tritt leichter bei jugendlichen Individuen auf, wie die Versuche von RIBBERT und seinen Schülern beweisen. Wurden bei Kaninchen die noch nicht funktionierenden Drüsen einer Seite entfernt, z. B. Ovarien (PASEWALDT), Testikel (HACKENBRUCH), Speicheldrüsen (KRAHÉ), Mammae (TROSTORFF), so entwickelten sich die übrig gebliebenen stärker. Entsprechendes sah STILLING nach Entfernung einer Nebenniere bei jungen Kaninchen. Durch kompensatorische Hypertrophie kann die Gewebsregeneration gewissermaßen ersetzt werden. Als PONFICK die Lebersubstanz von Kaninchen bis zu 74 % der Gesamtmasse entfernte, trat in günstigen Fällen nach kurzer Zeit durch kompensatorische Hypertrophie des übrig gebliebenen Lebergewebes ein gewaltiger Ersatz von Lebersubstanz ein. Daneben kommen in der Leber auch echte Regenerationen von Leberzellen und Gallengängen vor (MARCHAND, ORTH, RIBBERT, OPPEL).

Formative Reize (K. Herbst).

Wie in der tierischen Entwicklung „formative Reize" (K. HERBST 1901) eine wichtige Rolle spielen, so finden wir auch bei der Regeneration eine Beeinflussung der Vorgänge und der Regenerate durch äußere und innere Faktoren, die in den neueren Forschungen sorgfältig beachtet werden und hervorragendes Interesse verdienen.

Temperatur.

Von äußeren Faktoren ist vor allen Dingen die Temperatur maßgebend, wie schon dem alten SPALLANZANI bekannt war. Die Verwandlung der Froschlarven und die Regeneration der Gewebe verläuft nach meinen Untersuchungen in direkter Abhängigkeit von der Temperatur, je höher die Temperatur, desto schneller die Verwandlung und die Regeneration. Dasselbe lehrten die neueren Untersuchungen von O. SCHULTZE, O. HERTWIG, H. DRIESCH, K. PETER, W. OSTWALD u. a. für die Entwicklung.

Licht.

Auch das Licht hat Einfluß auf Entwicklung und Regeneration (J. LOEB, GOLDFARB u. a.). FINSEN's Lichtbehandlung vermag nach JANSEN (1907) tierische Gewebszellen zu töten; bei einstündiger Behandlung gehen epitheliale Zellen bis zu 0,5 mm Tiefe zugrunde. Es tritt eine heftig serös-hämorrhagische Entzündung und dann Neubildung von Bindegewebe auf. Die pathologischen Veränderungen in

Ultraviolette Strahlen.

den Geweben sind vorzugsweise den ultravioletten Strahlen zuzuschreiben. Ein Schutzmittel gegen diese ultravioletten Strahlen bildet nach F. B. SOLGER das Pigment der Epidermis, und Körperteile, die durch Funktion oder Lage schädigenden Einflüssen stark ausgesetzt sind, haben deshalb — vielleicht durch Selektion erworben — reichlichere Pigmentierung. So konnte ZIELER in einem Falle von Xeroderma pigmentosum durch künstliche Bestrahlung dieselben Pigmentflecke erzeugen, wie sie spontan im Laufe der Erkrankung auftreten. Besonders intensiv wirken die neu entdeckten Röntgen-, Becquerel-

und Radiumstrahlen. Perthes fand, daß Karzinome nach intensiver Behandlung mit Röntgenstrahlen erweichen, sich verkleinern und ausscheiden. Regeneration des Epithels bei Wunden der Menschen- und Kaninchenhaut wurde durch Röntgenstrahlen wesentlich verlangsamt und der bestrahlte Flügel eines jungen Hühnchens blieb im Wachstum zurück. Rudberg erzielte durch Röntgenbestrahlung Involution der Thymus mit nachfolgender Regeneration. Auch am Hoden ist der schädigende Einfluß der Röntgenstrahlen an den Samenzellen festgestellt worden (Herxheimer und Hoffmann); später erfolgt Regeneration von den erhalten gebliebenen Spermatogonien. Wenn die Spermien der Kröte Röntgenstrahlen ausgesetzt werden und noch befruchtungsfähig sind, so entwickeln sich die von ihnen befruchteten Eier zunächst normal, bleiben aber nachher in der Entwicklung zurück und liefern Mißbildungen. Ähnlich verhalten sich die Eier von Hühnern, Seeigeln und Knochenfischen Gilman u. Baetjer, Bardeen). Röntgen-, Becquerel- und Radiumstrahlen.

Ebenso schädigend wirken Becquerelstrahlen. Becquerel selber stellte fest, daß diese Strahlen die Keimfähigkeit von Pflanzensamen zerstört und ähnliche Beobachtungen sind in großer Zahl an pflanzlichen und tierischen Keimen gemacht worden.

Auch Radiumstrahlen hemmen die Entwicklung und die Regeneration. Als Schaper einen unverletzten Triton bestrahlte, dann Bein oder Schwanz amputierte, setzte zwar zunächst die Regeneration normal ein, blieb aber später stehen und schlug in Degeneration um (1906). Eier von Rana fusca blieben nach 15stündiger Bestrahlung im Furchungsprozeß zurück gegenüber normalen Eiern. Heinecke untersuchte die Milz von mit Radiumstrahlen behandelten Mäusen und fand Zerfall der Leukocytenkerne.

Dagegen scheint die Elektrizität keinen wesentlichen Einfluß auf die Regeneration zu haben. Versuche von T. H. Morgan und Abigail C. Simon an Würmern ergaben, daß eine frische Schnittfläche im allgemeinen negativ ist im Vergleich mit einer nahe gelegenen unverletzten Oberfläche, daß aber eine deutliche Beziehung zwischen den Stromdifferenzen auf frischen Schnittflächen und der Art der Regeneration, d. h. der Bildung eines Schwanzes oder Kopfes nicht bestand. Elektrizität.

Die Einwirkung chemischer Stoffe auf die Regeneration ist aber wieder in vielen Fällen sicher festgestellt. C. Herbst fand (1904), daß bei Reparation der Tubularia mesembryanthemum SO_4'' eine Rolle spielt: in SO_4''-haltigem Medium verläuft die Regeneration schneller und es werden mehr Tentakel repariert. Viele andere Experimente von Stockard, O. Maas usw. beweisen, daß eine bestimmte Zusammensetzung des umgebenden Mediums (Wasser) einen wesentlichen Einfluß auf die Entwicklung hat. Auch sei noch anhangs- Chemische Stoffe.

weise auf die grundlegenden Versuche von J. LOEB über den Einfluß chemischer Mittel auf die Parthenogenesis aufmerksam gemacht.

Einfluß der Verletzung.

Endlich gehört hierher auch die Art der Verletzung, welche den Verlauf der Regeneration und das Produkt derselben, das Regenerat, beeinflußt. Als ich das Schwanzende von Amphibienlarven durch Schnitte von verschiedener Richtung amputierte, ergab sich die seitdem an sehr vielen anderen Objekten bestätigte Regel, daß die Längsachse des Regenerats immer senkrecht auf der Schnittebene stand, daß das Regenerat demgemäß zur Längsachse des alten Schwanzstumpfes gerade, schief unten oder schief oben gewachsen war (1886).

Hyperdaktylie.

Bei Tritonen und Axolotln erzielte ich (1894) durch komplizierte Amputation des Unterarms die regenerative Bildung überschüssiger Gliedmaßenteile (Polydaktylie). Ich führte ihre Entstehung auf den Umstand zurück, daß durch meine Operationsmethode die Hand über dem Carpus amputiert und zentralwärts über der Amputationsfläche noch ein tiefer Einschnitt durch Radius oder Ulna hindurch gemacht wurde. Dadurch wurde der Organismus gezwungen, seine regenerative Potenz nicht an einer, sondern an zwei — oder mehreren — Stellen zu betätigen und durch eine überschüssige Regeneration, die ich damals schon „Superregeneration" nannte, überzählige Gliedmaßenteile zu liefern. Diese experimentelle Herstellung zweier oder mehrerer Regenerationszentren führt zur Superregeneration, wenn die Zentren getrennt bleiben; fließen sie bald nach der Verwundung zusammen, so erfolgt ein einfaches Regenerat, also eine einfache Hand oder die normale Fingerzahl. Auch G. P. PIANA hat gleichzeitig mit mir Versuche über die Entstehung der Polydaktylie angestellt und seine Ergebnisse einige Monate vor mir veröffentlicht. Da er aber nur das gelegentliche Auftreten überzähliger Digiti nach Anlage eines schrägen Längsschnittes beobachtet, über die Entstehungsursachen der überschüssigen Bildungen aber gar keine Angaben gemacht hat, so darf ich das Verdienst beanspruchen, als Erster die Hyperdaktylie durch systematisch variierte Abänderung der Versuche (quere, schräge komplizierte Amputation) hervorgerufen und das Prinzip dieser Bildung erkannt und ausgesprochen zu haben. Später hat G. TORNIER Methoden ermittelt, um durch eine bestimmte Verletzung „sicher" Hyperdaktylie zu erzeugen (von 1896 an) und hat durch fortgesetzte Experimente an Amphibien und ihren Larven sehr schöne Doppelbildungen von Gliedmaßen und Gliedmaßenteilen erzielt.

Superregenerative Hyperdaktylie (Barfurth, G. Tornier).

Die Experimente, die so an amnionlosen niederen Wirbeltieren gemacht wurden, könnten nun gewissermaßen von der Natur auch an den höheren Wirbeltieren mit Amnion gemacht werden und man hat hier dem Amnion die Rolle des Experimentators zugeschrieben. Es war R. ZANDER, der auf Grund einer Beobachtung AHLFELD's zuerst die Ansicht aussprach, daß die Hyperdaktylie durch den Druck und

Amniogene Hyperdaktylie (R. Zander, G. Tornier).

Zug amniotischer Fäden und Falten auf die in Entwicklung begriffenen Gliedmaßen ausgelöst werden könne und G. Tornier und E. Ballowitz haben sich ihm angeschlossen. Es gibt nun außer der regenerativen Hyperdaktylie der Entstehung nach sicher noch eine im Keim liegende, ontogenetische. Die regenerative Hyperdaktylie ist so wenig vererbbar, wie irgend eine Verstümmelung und das durch sie ausgelöste Regenerat, und sie wurde auch von G. Tornier bei Axolotln als nicht vererbbar nachgewiesen. Die ontogenetische Hyperdaktylie aber ist vererbbar, wie viele Beobachtungen beweisen, z. B. an Hühnern (Braus und M. Kaufmann, Barfurth), an Meerschweinchen (W. E. Castle), am Pferde (R. Reinhardt), am Menschen (E. Ballowitz, G. Renvall u. a.). Ist sie aber vererbbar, so ist die weitere Frage aufzuwerfen und zu beantworten, ob sie embryogen oder amniogen ist, ob also die Ursache direkt in einer Keimesanomalie liegt, oder ob sie in einer vererbbaren Körperschwäche besteht, „die zur Folge hat, daß der Embryo bei seinem Bestreben, die ihm alsdann zu eng werdenden Eihäute auszudehnen, an seinen Gliedmaßenanlagen sich selbst Verwundungen beibringt, die dann das Überzählige auslösen" (G. Tornier, brieflich 1908). Nachdem ich selber die erbliche Übertragung der beim vierzehigen Orpingtonhuhn sporadisch auftretenden Hyperdaktylie experimentell festgestellt, und beobachtet habe, daß die stark ausgeprägte Hyperdaktylie des Vaters allein auf die Nachkommen in zahlreichen Varianten (stark, schwach, einseitig, doppelseitig) übertragen wurde, neige ich dazu, mit G. Tornier die indirekte Vererbbarkeit dieser Hyperdaktylie durch das Amnion anzuerkennen. Hoffentlich gelingt es noch, durch Experimente diese Vermutung zur Tatsache zu erheben. Freilich bleibt dabei immer noch die Möglichkeit einer direkten Übertragung durch eine im Embryo gelegene fehlerhafte Anlage bestehen. Im übrigen kann ich hier auf diesen Gegenstand nicht weiter eingehen, sondern muß auf die älteren Mitteilungen von v. Bardeleben, Kollmann, Jolly und die neueren von W. Kümmel, F. Klaussner, E. Schwalbe, H. Braus und M. Kaufmann, G. Tornier, A. Fischel, W. Barfurth und meine eigenen verweisen.

Embryogene Hyperdaktylie.

Wie bei den Gliedmaßen, so sind auch am Schwanz von Amphibien und Reptilien durch eine bestimmte Art der Verletzung überschüssige Schwanzspitzen hervorgerufen worden. Gleichzeitig erzielten G. Tornier bei Reptilien, ich bei Amphibienlarven Gabelschwänze; bei Reptilien konnte G. Tornier sogar mehrfache Schwanzenden durch geeignete Verwundung erzeugen.

Gabelschwänze

Wir werfen jetzt einen Blick auf die inneren Faktoren, welche die Regeneration beeinflussen und beachten zunächst die Ernährung. Wir stoßen hier auf die seltsame Tatsache, daß Unterernährung die

Beeinflussung der Regeneration durch innere Faktoren. Einfluß der Nahrung.

Regeneration nicht stört: Glieder, Schwanzspitzen von Amphibien, Teile von Würmern werden regeneriert, auch wenn das Tier hungert. Ja unter Umständen kann Hunger sogar nützlich sein, wenn gewisse Veränderungen im Organismus zweckmäßig oder nötig sind. Wie „der Hunger als förderndes Prinzip" wirken kann, habe ich (1887) an mehreren Beispielen gezeigt. Bei Verwandlung der Insekten (WEISMANN), der Amphibien (BARFURTH) u. a. werden notwendige Resorptionen durch Fasten befördert und damit Neubildungen des fertigen Tieres begünstigt. Der Lachs fastet im Rhein viele Monate lang und bildet dabei auf Kosten überflüssigen Fettes und des Muskeleiweißes Hoden und Eierstöcke aus (BARFURTH, MIESCHER); ganz entsprechende Beobachtungen machte M. NUSSBAUM bei Fröschen. Bei Wirbellosen sind zahlreiche Tatsachen bekannt geworden, welche die Bedeutung regulatorischer Reduktionen beweisen (H. DRIESCH, E. SCHULTZ u. a.). Allgemein werden beim Hungern entbehrliche und weniger wichtige Organe zuerst und am stärksten angegriffen und es wird dann die entnommene Substanz als Nährmittel für die wichtigeren Organe verwandt. Das sind seltsame, aber zweckmäßige Selbstregulationen im Sinne von E. PFLÜGER, W. ROUX und H. DRIESCH, welche, wie E. SCHULTZ hervorhebt, dem Individuum über schwierige Verhältnisse hinweghelfen können.

Funktionelle Anpassung (W. Roux).

Ein anderer innerer Faktor von gestaltender Bedeutung bei der Regeneration und Entwicklung ist die Funktion, deren Einwirkung von W. ROUX als „funktionelle Anpassung" bezeichnet wurde. Als Beispiel dafür habe ich (1891) die „funktionelle Orthopädie" (W. ROUX) schief regenerierter Schwanzspitzen bei Amphibienlarven experimentell nachgewiesen. Solche schief regenerierte Schwanzspitzen werden regulatorisch gestreckt und dabei wirkt die Schwimmfunktion des Schwanzes mit. Ähnliche Erfahrungen sind den Chirurgen bekannt. Wenn bei Erkrankung eines Mittelhandknochens (Spina ventosa) der kranke Knochen etwa durch ein Stück der Ulna ersetzt wird, so nimmt das transplantierte Stück nach 3—5 Monaten eine Bisquitform an, die dem ersetzten Knochen täuschend ähnlich wird (W. MÜLLER und C. TIMANN). Hierauf komme ich später noch zurück (s. Transplantation).

Auch bei Regeneration der Sehnen und Knochen sind funktionelle Anpassungen beobachtet worden (W. ROUX, LEVY, TRIEPEL u. a.). POMMER fand bei einem Falle von lateraler Thoraxspalte die denkbar mögliche Minderung der ungünstigen Folgen des Defekts durch ein einheitliches Zusammenwirken der Funktionen herbeigeführt. Der Muskelmagen der Gans wird durch verschiedene Ernährung zu funktioneller Anpassung gezwungen (W. ROUX und SCHEPELMANN) und beim feineren Aufbau der Zähne und Knochen spielt nach W. GEBHARDT, V. VON EBNER, H. TRIEPEL, R. THOMA, REVENSTORF,

Kirchner u. a. die Beanspruchung durch Funktion eine wichtige Rolle. Der Knorpelkallus wird voluminöser, wenn die Fragmente des gebrochenen Knochens beweglich bleiben, als wenn sie immobilisiert werden; der Knorpel bildet sich an der Oberfläche der Fragmente, die sich aneinander reiben (M. Ullmann, Giani).

Merkwürdig ist der Einfluß der Funktion auf transplantiertes Muskelgewebe. Jores nähte Stückchen von Oberschenkelmuskeln des Kaninchens in die Rückenmuskulatur desselben Tieres, nach Anlegung eines gleichgroßen Defektes, sorgfältig ein. Der größte Teil des Stückes wurde dann nekrotisch und abgestoßen. Wurde dagegen das transplantierte Stück durch die Haut hindurch täglich 6—7 mal mit schwachen faradischen Strömen gereizt, so kam es zu vollständiger Einheilung. Das ist also ein Beispiel „funktioneller Transplantation" (W. Roux).

Endlich sei noch darauf aufmerksam gemacht, daß der verdiente amerikanische Forscher Child die ganze Formregulation bei Würmern (Cestoplana, Ceptoplana) im wesentlichen auf den Einfluß der Funktion zurückführt.

Einfluß von Organextrakten. Innere Sekretion.

Ein rätselhafter Einfluß auf den Organismus, seine Funktionen und gewisse regenerative und hyertrophische Bildungen kommt der sogenannten „inneren Sekretion" zu. Sie wird besorgt von drüsenartigen Organen (Schilddrüse, Epithelkörperchen, Hypophysis, Nebenniere, Langerhans'sche Inseln des Pankreas), denen ein besonderer Ausführungsgang fehlt und die die Produkte ihrer Tätigkeit in den Kreislauf abgeben (A. Kohn). Bei einigen Drüsen z. B. dem Hoden, kommt nicht nur eine echte, nach außen gerichtete Sekretion (Bildung der Spermien) vor, sondern es werden von ihnen auch durch „innere Sekretion" in den Kreislauf chemische Substanzen abgegeben, die eine eigentümliche Wirkung auf die Bildung der äußeren Geschlechtsmerkmale ausüben. Diese Vorgänge sind von M. Nussbaum und P. Schiefferdecker in zusammenfassender Darstellung aufgedeckt worden. M. Nussbaum wies durch Transplantation von Hodensubstanz in den Rückenlymphsack kastrierter männlicher Frösche (Rana fusca) nach, daß die Brunstorgane (Daumenschwielen) wuchsen. Es handelte sich aber hier um einen chemischen Einfluß des Hodensaftes entsprechend der Deutung von E. Pflüger. Werden Extrakte von Kaninchenembryonen in die Bauchhöhle von noch nicht gedeckten Kaninchen injiziert, so wachsen die Mammae und bei Kaninchen, die schon geworfen hatten, tritt Absonderung von Milch ein (Lane-Claypon und Starling). Das befruchtete Ei bzw. der Embryo bildet also einen Reizstoff, der als „Hormon" einen spezifischen chemischen Reiz auf die Mammae ausübt. Sehr bekannt geworden ist hauptsächlich durch Rörig der Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf die Geweihbildung bei Cerviden. Totale Kastration eines jugendlichen Individuums hat zur Folge, daß weder Stirnbeinzapfen noch Geweih

jemals gebildet werden. Verletzungen und Erkrankungen eines Hodens können die Stangenbildung derselben oder der entgegengesetzten Seite beeinflussen. Weibliche Individuen mit atrophischen Ovarien und Hermaphroditen entwickeln in der Regel Geweihe. Umgekehrt hat aber das Abschneiden der Geweihstangen keinen Einfluß auf die Zeugungsfähigkeit.

Einfluß anderer Organe auf die Regeneration eines Organs.

Weniger klar, aber oft sicher vorhanden ist die Einwirkung benachbarter oder entfernt liegender Organe auf die Regeneration eines verletzten Organs. Bei Wirbellosen sind viele Beobachtungen darüber gemacht worden; bei einem Röhrenwurm, Hydroides dianthus, bewirkt die Entfernung des funktionierenden Operculums (Kiemendeckels) ein kompensatorisches Wachstum des rudimentären Operculums (CH. ZELENY). Verständlich ist uns nach RÖRIG's Untersuchungen die Tatsache, daß Verletzungen des Schädels und der Stirnzapfen bei Cerviden die Geweihbildung beeinflussen, da es sich hier um die Einwirkung des Mutterbodens handelt. Auch daß Erkrankungen des Gesamtkörpers der Cerviden durch Vergiftung, Bakterien usw., Erkrankung der Verdauungsorgane und des Gehirns die Geweihbildung ungünstig beeinflussen, können wir begreifen. Aber schwer verständlich ist es, daß z. B. Erkrankungen der Leber durch Parasiten anscheinend ohne Einfluß auf die Geweihbildung bleiben, während Verletzungen der Leber durch Schüsse Deformitäten des Geweihes hervorrufen. Ebenso rätselhaft ist uns folgende Korrelation: komplizierte Verletzungen von Vorder- und Hinterextremität üben ihre korrelative Wirkung auf die Geweihbildung in der Kombination der betreffenden Einwirkungen aus: Hinterextremitätverletzung transversal, Vorderextremitätverletzung bilateral. Wie schwierig es ist, die Korrelationen in der tierischen Entwicklung und der regenerativen Neubildung richtig zu deuten und zu erklären, zeigen die Mitteilungen SPEMANN's über diese Frage (1907). Beim Wasserfrosch (Rana esculenta) kann eine Linse aus dem Ektoderm sich bilden, auch wenn aus der Medullarplatte die Augenanlage entfernt war; wurde die Augenanlage aber beim Grasfrosch (Rana fusca) oder bei der Feuerkröte (Bombinator igneus) entfernt und damit die Bildung eines Augenbechers verhindert oder verkümmert, so unterblieb die Linsenbildung. Der amerikanische Forscher LEWIS brachte die Augenanlage von Froschlarven (Rana palustris und silvatica) unter fremde Haut, indem er die freigelegte primäre Augenblase in frühestem Stadium am Hirn abschnitt und unter die abgehobene Haut des Rumpfes nach hinten schob. Dabei bildete die Epidermis an dieser fremdartigen Stelle unter dem Einfluß der Augenblase eine Linse, die manchmal noch mit der Haut im Zusammenhang gefunden wurde. Versuche von H. SPEMANN an anderen Larven (Bombinator und Rana esculenta) machten es dagegen sehr unwahrscheinlich, daß der Augenbecher aus Bauchhaut eine Linse erzeugen

kann. So ist die Frage der Selbstdifferenzierung oder der von der Augenanlage abhängigen Bildung der Linse trotz vieler Versuche (E. Mencl, le Cron, E. T. Bell neben H. Spemann und W. H. Lewis) noch nicht ganz entschieden.

Noch rätselhafter ist eine Beobachtung von H. Braus. Bei den Larven der meisten Anuren (Frösche und Kröten) entwickeln sich die vorderen Extremitäten nicht oberflächlich am Körper, sondern in einer besonderen Tasche, welche von den beiderseitigen Kiemendeckeln gebildet wird (Peribranchialraum). Zur Zeit der Metamorphose entsteht in dieser Tasche ein zirkumskriptes Loch, durch welches die dann entwickelte Extremität mit dem Ellbogen voran hindurchtritt, nach Art einer Entbindung. Wurde nun experimentell die Bildung einer vorderen Extremität bei Bombinatorlarven unterdrückt, so erhielten solche Larven trotz des Fehlens der vorderen Extremität dennoch ein Perforationsloch in der beschriebenen Hauttasche (Operculum)! Dasselbe bleibt allerdings klein und verschwindet bald oder kann auch einmal ganz fehlen. Die wahrscheinlichste Erklärung für seine Entstehung sieht Braus darin, daß aus phylogenetischer Abhängigkeit des Perforationsloches von der Extremität ontogenetische Unabhängigkeit des Initialstadiums, aber wahrscheinlich nicht des völligen Ablaufs der Perforation geworden ist.

Noch rätselhafter ist die viel besprochene regenerative Neubildung einer Linse vom Irisrande bei Urodelenlarven, die zuerst von Colucci und G. Wolff beobachtet, deren weittragende Bedeutung aber erst von G. Wolff erkannt wurde. Das Eigenartige dieser Bildung liegt darin, daß die neue Linse nicht wie sonst die Regenerate aus einem Rest gleichartigen Gewebes entsteht — denn die alte Linse ist ganz weggenommen —, sondern vom Irisrande aus, der bei der normalen Linsenbildung gar nicht beteiligt ist. Die Tatsache ist später von Erich Müller, A. Fischel, Brachet und Benoit, P. Röthig bestätigt, von W. Kochs auch für Froschlarven und von Grochmalicki bei Knochenfischen festgestellt worden. In diesem Falle wird also die Regeneration nicht durch eine Verletzung ausgelöst, sondern durch das Fehlen der Linse und die Änderung der normalen Nachbarschaft. Es ist also anzunehmen, daß zwischen den Organen eine innere Beziehung besteht, die unter normalen Verhältnissen latent bleibt, bei Störungen aber Regulationen schafft. Aus diesem Grunde haben mehrere Forscher, z. B. Samuel S. Holmes und P. Schiefferdecker symbiotische Beziehungen zwischen den Teilen des Organismus angenommen. Schon Roux hatte in seiner Lehre vom „Kampf der Teile im Organismus“ auf die gegenseitige Abhängigkeit der Teile hingewiesen (1880). Symbiose.

Als Faktor dieser Art für die Formregulationen wird auch die „Polarität“, d. h. das Gerichtetsein der kleinsten Teile im Organismus Polarität.

angenommen. VÖCHTING's Versuche an höheren Pflanzen sprechen zwar für das Bestehen einer solchen Polarität, aber bei niederen Pflanzen (z. B. Bryopsis) ist sie nach WINKLER nicht immer vorhanden. Ebensowenig gibt es eine unabänderliche Polarität bei niederen Tieren, wie die Versuche von ZOJA, WETZEL, FL. PEEBLES und H. D. KING an Hydra, von H. DRIESCH an Ascidien, von T. H. MORGAN, KORSCHELT u. a. an Würmern ergaben. Wir werden nachher sehen, daß bei Transplantationen sogar an erwachsenen Amphibien die Polarität einfach umgedreht werden kann.

Einfluß des Nervensystems.

Am besten studiert ist der Einfluß des Nervensystems auf die Regeneration. Freilich sind die Ergebnisse keineswegs vollkommen übereinstimmend, aber sie lehren doch, daß ein Einfluß des Nervensystems bei der Regeneration in der Mehrzahl der Fälle vorhanden ist. So wies C. HERBST (1896) nach, daß bei Crustaceen das Auge regeneriert wird, wenn das Ganglion erhalten bleibt, daß aber ein antennenähnliches Organ gebildet wird, wenn das Auge mit dem Ganglion abgeschnitten wurde. Nach meinen Versuchen hindert bei Amphibien Kontinuitätstrennung des Rückenmarks die Regeneration des peripher von der Unterbrechungsstelle gelegenen Schwanzendes nicht (1897), und nach Wegnahme des ganzen Gehirns regeneriert das abgeschnittene Schwanzende junger Amphibienlarven gerade so gut, wie bei normalen Larven (R. RUBIN 1901). Die Regeneration von Vordergliedmaßenteilen setzt nach Exzision des Plexus brachialis beim Axolotl rechtzeitig ein, verläuft aber dann sehr langsam und liefert ein nach Form und Größe verkümmertes Regenerat (R. RUBIN). Ebenso ist nach J. NUSBAUM bei dem Wurm Nereis diversicolor das Nervensystem bei der Wundheilung entbehrlich, für die eigentliche Regeneration aber notwendig (1908). Die Beeinträchtigung der Regeneration ist nach G. WOLFF's Untersuchungen an Amphibien nicht durch die fehlende Funktion, also durch bloße Lähmung verursacht, sondern durch eine isolierte funktionelle Schädigung der morphogenetischen Leistung des Nervensystems. Andererseits hebt die Ausschaltung der nervösen Leitung die Regeneration der Gewebe nicht auf (E. NEUMANN, KIRBY, OLLIER, KUSMIN u. a.); es ist das ein Beweis für die Vita propria der Gewebe. Ebenso ist nach HARRISON und GOLDSTEIN die Muskelbildung vom Nervensystem unabhängig. Überraschend ist die Beobachtung von H. BRAUS, daß eine „akzessorische" Extremität, die sich zuweilen von einer implantierten Gliedmasse durch Superregeneration bildet, Skelet, Muskulatur und Gefäße entwickelt, daß aber das ganze Nervensystem fehlt. Da haben wir also eine regenerative Extremitätenbildung ohne alle Nerven!

Einfluß der Schilddrüse.

Umgekehrt kann nun auch die Regeneration der Nerven beeinflußt werden. Nach einer soeben (1909) erschienenen Mitteilung von FR. K. WALTER hat die vollständige Entfernung der Schilddrüse bei

Kaninchen eine so starke Hemmung der Degenerations- und Regenerationsvorgänge der peripheren markhaltigen Nerven zur Folge, daß nach zwei Monaten auch an der Verletzungsstelle fast noch gar keine neuen Markfasern gebildet sind. Diese Hemmung ist nicht aus der mit der Verletzung eintretenden Kachexia strumipriva zu erklären, da sie auch ohne sie auftritt. Sondern es handelt sich um eine spezifische Wirkung der Schilddrüse auf die zentralen Ganglienzellen und die Zellen der Schwann'schen Scheide. Deshalb genügen relativ kleine Drüsenreste, um die Hemmung zu verhindern und Fütterung mit Thyreoidintabletten hat bei thyreoidektomierten Kaninchen ein sofortiges Wiedereinsetzen des Degenerations- und Regenerationsprozesses zur Folge. Die Nebenschilddrüsen zeigen die beschriebene Funktion der Schilddrüse nicht, sind also auch hierin prinzipiell von dieser zu unterscheiden.

Einfluß der Chorda dorsalis.

Einen deutlichen Einfluß auf die Regeneration des Froschlarvenschwanzes hat nach T. H. Morgan der Stützapparat, die Chorda dorsalis. Beim Fehlen derselben reicht das an der Schnittfläche vorhandene Medullarrohr für die Regeneration des Schwanzendes nicht aus; sie tritt erst ein, wenn die Chorda bis zur Schnittfläche regeneriert ist.

Einfluß des Alters.

Auch der Entwicklungsgrad und das Lebensalter haben Bedeutung für die Regeneration, wie ich an der Regeneration der Chorda dorsalis und der Extremitäten bei Amphibienlarven nachwies. Das geht auch aus den Untersuchungen von G. Tornier und P. Kammerer hervor. Wie verschieden sich die Gewebe beim Altern und bei der physiologischen Regeneration verhalten, lehrt eine kurze aber grundlegende Untersuchung von Fr. Merkel. Einzelne Gewebe, z. B. die Epithelien, bewahren ihren ursprünglichen embryonalen Charakter und erhalten durch schnelle Regeneration unbrauchbar gewordener Zellen ihre Integrität und jugendliche Leistungsfähigkeit. Ihm nahe steht die glatte Muskulatur, weniger günstig ist die quergestreifte Muskulatur und am schlechtesten ist das Herz gestellt. Bei den Binde- und Stützsubstanzen ist die Reproduktionskraft sehr gering und die Nervenzellen entfernen sich mehr, wie alle andern, von ihrer frühesten Struktur und Anordnung, so daß ihnen die Fähigkeit der mitotischen Teilung verloren gegangen ist.

Einfluß des Organismus als Einheit.

Wir wissen aber aus vielen Erfahrungen, daß nicht nur einzelne Faktoren die Regeneration beeinflussen, sondern daß auch mehrere, z. B. äußere und innere Faktoren dabei zusammenwirken können, und wir wissen endlich, daß der Organismus als solcher es sich nicht nehmen läßt, die regenerativen Vorgänge gewissermaßen von einer höheren Warte aus als eine Einheit („Unit" Whitman) zu leiten. Gerade Beobachtungen dieser Art zeigen deutlich, daß der Organismus zwar in mancher Beziehung ein „Zellenstaat" ist, daß er aber doch in Fällen

der Not sich als ein „Individuum“ mit weittragenden regulatorischen Fähigkeiten erweist. E. PFLÜGER hat diese Fähigkeit, auf die er zuerst in seiner „teleologischen Mechanik“ (1877) aufmerksam machte, als „Selbststeuerung der lebendigen Natur“ bezeichnet, und W. ROUX, der zuerst dieses Gesetz der organischen Natur kausal ableitete und mechanisch durch Züchtung erklärte, nennt es „Selbstregulation der Lebewesen“. H. DRIESCH vertritt abweichend von ROUX die Anschauung, daß die Regulation nicht gezüchtet ist, sondern auf einer elementaren Sondergesetzlichkeit beruht, die nur eine vitalistische Grundlage haben kann. Alle Regulationen teilt H. DRIESCH in seiner verdienstvollen Schrift über die organischen Regulationen in zwei große Gruppen ein, in die Organisations- und die Adaptationsregulationen; die einen stellen die Organisation wieder her, z. B. durch Regeneration, die anderen das gestörte Angepaßtsein an die allgemeinen äußeren und inneren Existenzbedingungen. Die Regeneration einer verloren gegangenen Gliedmaße ist also eine Organisationsregulation, während die Bildung einer dickeren Cuticula bei zu starker Transpiration oder die Verwendung von Reservestoffen beim Hungern eine Adaptationsregulation ist. Die sämtlichen Erscheinungen der Regeneration faßt DRIESCH als „Restitutionen“ oder Wiederherstellungsregulationen zusammen. Ich selber habe den Begriff der „Regeneration“, wie der Leser weiß, den herrschenden Anschauungen entsprechend etwas weiter gefaßt.

Wie nun der Organismus als Ganzes die Organisationsregulationen, die sich zunächst an dem geschädigten Teile abspielen, seinerseits beeinflußt, zeigen im Grunde sämtliche Regenerationen; es mögen aber einige besonders lehrreiche Beispiele zur Illustration dieser Tatsache angeführt werden.

Ein jedem Pflanzenfreund bekanntes Beispiel liefert das Verhalten unserer Gartenkoniferen nach Verlust der Spitze: der Ersatz erfolgt dadurch, daß ein Seitenast oder mehrere solcher Äste sich aufrichten und eine neue Spitze zu bilden suchen. Man kann bekanntlich dieses Bestreben dadurch zum Erfolge bringen, daß man einen dieser Aspiranten durch Abschneiden der andern begünstigt. Bei Circaea konnte K. GOEBEL ein ähnliches Ergebnis herbeiführen, wenn der Gipfel nicht abgeschnitten, sondern verfinstert, also seiner normalen Funktion entzogen wurde. Andere Beispiele liefern VÖCHTING's Versuche über kompensatorische Hypertrophie und vikariierende Organe am Pflanzenkörper. An dem bei schiefer Schnittführung schief regenerierten Froschlarvenschwanz erfolgt nach meinen Versuchen beim Wachstum eine allmähliche Streckung; der Organismus kann sich dabei der Schwimmfunktion des Schwanzes bedienen, aber er besorgt die Streckung schließlich auch bei Nichtschwimmern.

Man sieht, daß die rätselhaften Korrelationen unter den Teilen

und Organen des Organismus, die sicher eine größere Bedeutung haben, als wir jetzt wissen, ganz besonders durch die neuere experimentelle Biologie, speziell durch die Regenerationsversuche, allerlei Aufklärungen erfahren haben und in Zukunft noch erfahren werden. Das wird sich auch bei unseren späteren Erörterungen über die Transplantation ergeben.

Regeneration bei Säugern und beim Menschen.

Wir schließen nun die Mitteilungen über Regeneration ab durch eine Untersuchung über die Regenerationsvorgänge bei höheren Tieren (Säugern) und beim Menschen. Hier ist die Regenerationsfähigkeit auf wenige einfache Organe beschränkt, die eigentlich nur als Abkömmlinge einzelner Gewebe anzusehen sind. Es sind Haare, Nägel und Geweihe; auch wird soeben berichtet, daß das Horn des Nashorn regenerationsfähig sei. Diese Organe werden nicht nur unter physiologischen, sondern auch unter pathologischen Verhältnissen, d. h. nach Verletzungen, leicht regeneriert, entsprechend der Tatsache, daß die Epidermis als wesentliche Muttersubstanz der Haare und Nägel, und das Geweih als Hautknochenbildung einem in allen Tierklassen leicht regenerierenden Gewebe angehören.

Regeneration von Organen bei Säugern.

Regeneration der Haare.

Das menschliche Kopfhaar unterliegt einem periodischen Wechsel, wobei Ausfall und Regeneration stattfindet. Je 2—4 Haare bilden eine Gruppe, in welcher ein Haar schneller wächst als die andern. Nach einer gewissen Zeit fällt es aus und wird dann im schnelleren Wachstum von den anderen Haaren der Gruppe abgelöst; das ausgefallene Haar wird durch Sproßbildung von der äußeren Wurzelscheide ersetzt. So wird verhütet, daß kleine abgegrenzte Stellen der Kopfhaut kahl werden (Pohl). Das Mittel des täglichen Haarverlustes schwankt bei Personen mit gesundem Haar zwischen 38 und 108 (Pincus). Die Lebensdauer einer Cilie des Augenlides beträgt nach Mähly etwa 135, die eines Kopfhaares nach Auburtin etwa 1600 Tage. Die Gesamtzahl der Kopfhaare wird von Auburtin auf etwa 160000 berechnet. Die Regeneration des Haares geht nach Stieda (1909) vom untern Ende des alten Haarbalges aus. Nach Schwalbe bildet sich das neue Haar auf der alten Papille, nach Stieda hat jeder neue Haarkeim eine neue Papille. Da in Narben, die nach schwereren Verletzungen der Haut entstehen, keine Haarbälge vorhanden sind, so werden in ihnen auch keine Haare neugebildet, wie schon Hippokrates bekannt war.

Regeneration der Nägel.

Auch eine Regeneration des Nagels tritt nur ein, wenn der Mutterboden, das Nagelbett, unverletzt geblieben ist. Ein narbiges Nagelbett liefert einen unvollkommenen Nagel. Merkwürdig sind die Beobachtungen, daß nach Verlust des ganzen Nagelgliedes (der 3. Phalanx) das nächstfolgende Fingerglied (also die 2. Phalanx) ein neues rudimentäres Nagelbett mit einem verkümmerten neuen Nagel zu bilden vermag. So erzählt Blumenbach, daß ein junger Arzt

beim Rückzuge der französischen Armee über die Beresina die Endglieder von drei Fingern der linken Hand und zwei Glieder des kleinen Fingers durch Frost verloren hatte und daß schon nach Ablauf eines Jahres an dem verletzten Glied des Zeige-, Mittel- und Ringfingers hornige Rudimente von Nägeln wiedergewachsen waren (MARCHAND).

Regeneration der Gewebe.

Die Regeneration der Gewebe ist bei Säugern und dem Menschen im wesentlichen auf solche Gewebe und Gewebsteile beschränkt, die unter physiologischen Verhältnissen einer fortwährenden oder periodischen Abnutzung ausgesetzt sind, wie z. B. die Epidermis, die Zellen der Schleimhäute und ihrer Drüsen. Wie die Elemente dieser Gewebe unter normalen Umständen durch physiologische Regeneration von der tiefer liegenden jüngsten Schicht, der Keimschicht, regeneriert werden, so ist es auch beim Ersatz nach einer Verletzung, also bei der traumatischen oder pathologischen Regeneration. Sie vollzieht sich von den übrig gebliebenen Elementen derselben Art, sie ist isogen. Wenn also bei manchen Wirbellosen nach DRIESCH der Satz gilt: Jedes kann jedes und jedes kann alles —, so ist das für die höheren Organismen dahin einzuschränken, daß jede Gewebsart nur ihresgleichen neuzubilden vermag. Nur bei niederen Wirbeltieren (Amphibienlarven, Knochenfische) kennen wir die früher erwähnte, bisher nicht genügend erklärte Ausnahme, daß eine neue Linse auch vom Irisrande aus gebildet werden kann, wenn die alte Linse total entfernt wurde (G. WOLFF).

Narbengewebe.

Wenn zu der einfachen Epithelverletzung bei stärkeren Eingriffen auch eine Kontinuitätstrennung des Blutgefäß-Bindegewebsapparates hinzukommt, so ist die Reparation eine unvollkommene, insofern als an Stelle der Verletzung ein Gewebe geringerer Dignität, Narbengewebe, gebildet wird; auch kann in schweren Fällen ein Defekt bestehen bleiben. Das Narbengewebe ist meist ein fibrilläres Bindegewebe, welches Gefäße und Nerven neuer Bildung, oft auch neugebildete elastische Fasern enthält (E. ZIEGLER).

Bei den regenerativen Vorgängen machen sich in der Regel auch degenerative Prozesse bemerkbar, da verletzte Elemente im Bereich der Wunde weggeschafft werden. Diesem Umstande ist es zuzuschreiben, daß nicht nur typische Kernteilungsfiguren (Mitosen), sondern auch atypische Kernteilungen (Amitosen) vorkommen.

Die Kernteilungen bei der Regeneration verlaufen nach der Karyokinese.

Die meisten Forscher sind der Ansicht, daß die regenerativen Kernteilungen unter dem Bilde der Mitose verlaufen, während die Amitose charakteristisch für die „atrophische Kernwucherung" (VON RECKLINGHAUSEN-BERGKAMMER) ist. Von neueren Autoren hat nur SCHMINCKE die Ansicht vertreten, daß die Regeneration quergestreifter Muskeln mit amitotischer Kernteilung verläuft. Nach HANSEMANN kann man in jeder differenzierten Zellenart eine besondere Art der Mitose er-

kennen und leicht die Mitosen der Gefäßepithelien, der Epidermiszellen und der Lymphocyten unterscheiden.

Ich gebe nun im Nachfolgenden eine kurze Übersicht über die Regeneration der Gewebe bei Säugern und Menschen, beschränke mich aber im wesentlichen auf die neuere Literatur und auf die traumatische Regeneration.

Regeneration von Epithelien und ihren Abkömmlingen.

Defekte eines mehrschichtigen Plattenepithels werden verhältnismäßig leicht repariert, wie besonders die Beobachtungen an der Cornea beweisen. Die Wunde wird zunächst durch sich vorschiebende und amöboide Ausläufer treibende jüngere Epithelien bedeckt, darauf folgt erst der Ausgleich des Defektes durch Proliferation der dem Wundrande anliegenden Zellen (Klebs, M. Nussbaum, A. Peters, Neese, Somya, Prowazek). Mitosen findet man nicht nur am Wundrande, sondern durch die ganze Cornea zerstreut. Bei der regeneratorischen Hypertrophie der Epidermis in der Schwiele und dem Hühnerauge führt nach Jickeli die lokale Pressung zu einer zeitweiligen Unterbrechung des ernährenden Säftestromes und im Gefolge davon zu Hungerteilungen. Die Regeneration der dadurch vermehrten Zellen und die Zufuhr von Nährmaterial aus dem wieder zuströmenden Säftestrom bedingt die gesteigerte lokale Entwicklung des Gewebes, welche wir unter dem Namen Schwiele und Hühnerauge kennen. Nach dieser Hypothese ruft also zeitweiliges Fasten dieselbe Erscheinung hervor wie die Funktion, nämlich eine beschleunigtere Zellteilung. — Am Epithel der Hautdrüsen (Haarbalg- und Schweißdrüsen) wurde nach Verletzung durch Jodtinktur mitotische Zellwucherung gefunden (E. Coën). Nach Abkratzung der Epidermis an der Innenfläche des Kaninchenohres beobachtete Ribbert Ersatz des Epithels und Neubildung von Talgdrüsen. Bleiben bei oberflächlichen Verletzungen, z. B. bei Verbrennungen die Talgdrüsen erhalten, während das Epithel zugrunde ging, so wächst das Epithel der Talgdrüsenausführungsgänge auf die benachbarte Wundfläche (Ribbert). Auch die Mamilla regeneriert (Ribbert).

Nervensystem.

Wenden wir uns nun zum Nervensystem, so gilt für Gehirn und Rückenmark die Erfahrung, daß zwar bei niederen Wirbeltieren Regeneration beobachtet wird (Amphibien), bei höheren Wirbeltieren aber nicht. Bei Säugern und beim Menschen kommt es lediglich zur Narbenbildung (Chenzinski 1902). Nach Borst geht dabei von der Pia und den Gefäßen (im Gehirn von Kaninchen) eine starke Bindegewebsneubildung aus und ebenso wuchern die Gliazellen. Die Ganglienzellen nehmen zwar einen „Anlauf“ zur Regeneration (Coën, Sanarelli, Friedmann, Enderlen, Marinesco), erreichen aber das Ziel der Regeneration nicht (Borst 1904; Schiemann 1908). An den Nervenfasern zeigen sich Regenerationserscheinungen in Form knopfartiger Gebilde am Ende der durchschnittenen Achsenzylinder; von

diesen Knopfgebilden können feine Fasern (Achsenzylindersprossen) ausgehen (SALA, MARINESCO). Die Bedeutung dieser „Wachstumsknöpfe" (RAMÓN Y CAJAL) für die Regeneration wird uns noch bei der jetzt zu besprechenden Regeneration peripherer Nerven beschäftigen.

Wird ein peripherer Nerv an einer Stelle durchschnitten oder gequetscht (NEUMANN), so degeneriert das nach der Peripherie gelegene Stück gemäß dem WALLER'schen Gesetz und in dem zentralen Stumpfe treten Regenerationserscheinungen auf, die zur Wiederherstellung ganzer Nervenfasern führen können. Nun hatten schon PHILIPPEAUX und VULPIAN (1859) berichtet, daß auch in den peripher gelegenen Nervenstümpfen eine vom Zentrum unabhängige (autogene) Regeneration erfolgen könne, VULPIAN aber hatte 1874 nach neuen Versuchen an jungen Hunden diese Auffassung zurückgenommen. A. BETHE nahm die Versuche an jungen Hunden wieder auf und gelangte zu dem Ergebnis, daß eine autogene Regeneration tatsächlich stattfindet (1893). Die auffallenden Ergebnisse der BETHE'schen Experimente riefen zahlreiche Wiederholungen der Versuche an Hunden und anderen Tieren hervor und die Ergebnisse wurden von den Forschern teils für, teils gegen die Auffassung BETHE's ins Treffen geführt. Die Widersprüche in den Schlußfolgerungen der Autoren können jetzt auf Grund der Arbeiten von A. BETHE, R. S. CAJAL, HARRISON, NEUMANN, FR. C. WALTER u. a. als gelöst angesehen werden. An peripheren Nervenstümpfen treten tatsächlich Regenerationserscheinungen unter dem Einfluß der SCHWANN'schen Zellen auf, aber die Regeneration erzielt bloß Bandfasern und „axiale Bandfasern" (BETHE); zur Regeneration der Achsenzylinder und der Fibrillen aber bedarf es der Verbindung mit dem Zentrum, welches diese Bildung auslöst. Die Fibrillenbildung kann durch Differenzierung des Bandfaserplasmas oder durch Auswachsen vom zentralen Stumpf her erfolgen (NEUMANN, FR. C. WALTER).

Dieses Auswachsen der zentralen Achsenzylinder äußert sich nach S. R. CAJAL schon vom zweiten Tage der Verletzung an in einer Anschwellung der Enden (S. MAYER, SALA, PERRONCITO, NAGEOTTE, MARINESCO, S. R. CAJAL). Die neuen „Axonen" (S. R. CAJAL) dringen in großen Scharen in die Peripherie vor, vermeiden Hindernisse und finden, wenn nicht alle, so doch teilweise den peripheren Nervenstumpf, in den sie sich einsenken. Eine autogene Regeneration von Achsenzylindern findet also in diesem Stumpf nicht statt.

Schleimhäute. Auch das Epithel der Schleimhäute (Zylinder- und Flimmerepithel) in den Verdauungs-, Atmungs- und Geschlechtsorganen ist sowohl einer physiologischen, wie traumatischen Regeneration fähig. Nach Verletzungen, z. B. Ätzungen, hat man beobachtet, daß aus den Zylinderzellen niedrige Zellen werden, welche zunächst in ein-

facher Schicht die Wundfläche überziehen. Der Ausfall an Zellen wird dann durch mitotische Teilungen der benachbarten Zellen gedeckt (Bockendahl).

Für den Magen bilden die Magengrübchen das Keimlager für die Deckepithelien. Experimentelle Verletzungen der Magendrüsen ergaben Regeneration vom Fundusepithel aus, und auch das Darmepithel regeneriert von den tiefliegenden jungen Zellen der Lieberkühn'schen Krypten aus (Bizzozero, Griffini und Vassale, Raucoud). Regenerierte Lieberkühn'sche Krypten an einem geheilten tuberkulösen Geschwür wurden ebenfalls beobachtet (Orth, 1899).

Leber.

Die Leber besitzt ebenfalls regenerative Fähigkeiten. Die viel besprochene „Rekreation" (Ponfick) der Leber (Kaninchen), bei welcher bis zu $^3/_4$ der Gesamtmasse der Drüse nach experimenteller Entfernung ganzer Lappen wieder ersetzt werden kann (Tizzoni, Griffini, Ponfik, Podwyssozki, v. Meister u. a.), kommt nach Ponfick durch eine riesige Hypertrophie zustande; es handelt sich nicht um Neubildung von Leberläppchen am Wundrande, sondern um Zellvermehrung, die eine Vergrößerung der zurückgebliebenen Leberläppchen um das Drei- und Vierfache herbeiführt. Dabei tritt eine Neubildung von Gefäßen und Kapillaren und eine Wucherung der Epithelien in den gröberen Gallengängen auf.

Entsprechende regeneratorische Erscheinungen sahen Orth und Heile an der menschlichen Leber. Werden von der Natur bei der akuten gelben Leberatrophie die Leberzellen vernichtet, so geschieht ein Wiederersatz durch Neubildung von Leberzellen und Gallengängen. Während Marchand und R. M. Pearce der Ansicht sind, daß die Zellen dieser Gallengänge zu Leberzellen werden können, vertritt Ribbert und neuerdings mit ihm Carraro die Anschauung, daß die regenerierenden Leberzellen durch Anordnung in Reihen gallengangähnliche Produkte liefern können, daß aber nicht Gallengangepithelien zu Leberzellen werden.

Auch nach Phosphorvergiftung tritt eine Regeneration der Leberzellen ein (Kaninchen). Hierbei spielen sich nach Oppel zwei Prozesse nebeneinander ab: Zugrundegehen der durch die Vergiftung verfetteten Leberzellen und Neubildung von Leberzellen in etwa 14 Tagen. Die Regeneration der Leberzellen geht von dem Epithel der secernierenden Endgänge, und zwar besonders von den der Vena centralis am nächsten gelegenen Abschnitten aus. Wie früher schon andere Autoren, so beobachtete auch Oppel, daß die mit Phosphor gefütterten Kaninchen sich allmählich an die gereichten Dosen gewöhnen. Damit scheint ein interessanter Befund an den Leberzellen solcher Kaninchen im Zusammenhang zu stehen: die Zellen wiesen eine homogen erscheinende allseitig ausgebildete Randzone auf, während dichteres Protoplasma auf schmalem Raum um den Kern

gesammelt war. Diese Randzone bildet nun eine Schutzvorrichtung gegen fortdauernde Phosphorgaben. Indem dann der Organismus die gegen Phosphor besonders widerstandsfähigen Zellen erhält und zur Vermehrung führt, zeigt er uns einen neuen Weg, um zu einer dauernden Immunität zu gelangen. Es findet hierbei also im Sinne von W. ROUX eine innere Umzüchtung der Zellen im Organismus bei schädlichen Einwirkungen statt, die das Bestehen einer züchtenden Wirkung der Teilauslese im Organismus bewirkt.

Pankreas. Deutlicher als bei der Leber sind die Regenerationsvorgänge am Pankreas. Schon MARTINOTTI sah bei Hunden nach partieller Exstirpation eine isogene Reproduktion pankreatischen Gewebes (1888) und die Beobachtungen werden durch neue Versuche von KYRLE (1908) bestätigt. Nach ihm sind sowohl das Parenchym als auch die LANGERHANS'schen Inseln regenerationsfähig und können sogar im Notfalle von den Ausführungsgängen her neugebildet werden. Ein Übergang von Parenchym zu Insel aber, oder umgekehrt, der von KARAKASCHEFF und HERXHEIMER als für die menschliche Bauchspeicheldrüse geltend beschrieben wurde, findet im tierischen Pankreas nicht statt. KYRLE stimmt damit HELLY bei, der Drüsenzellen und Inseln nicht als artgleich und physiologisch gleichwertig gelten läßt.

Speicheldrüsen. Auch bei anderen Speicheldrüsen, z. B. der Gl. submaxillaris (Kaninchen) findet ein Wiederersatz der Drüsensubstanz von den Epithelien der Ausführungsgänge statt (PODWYSSOZKI, RIBBERT). Sie eignen sich nach RIBBERT dazu, weil sie weniger differenziert sind, als die funktionellen Elemente der Tubuli, die nur einer kompensatorischen Hypertrophie fähig sind. Nach MARZOCCHI können auch von den Korbzellen neue Drüsenelemente gebildet werden (1906). Indessen ist nach CARRARO, der unter RIBBERT's Leitung arbeitete, die Regeneration in Speichel- und Tränendrüsen quantitativ ungenügend und die gebildeten Zellstränge und verzweigten Kanalsysteme erhalten kein funktionstüchtiges Gewebe.

Lunge. Die Regenerationsfähigkeit der Respirationsapparate ist nicht sehr groß. Immerhin fand PETRONE (1884) regenerative Erscheinungen an der Lunge beim Menschen und beim Meerschweinchen, die in Neubildung von Bindegewebe und von Epithelkanälchen embryonaler Art bestanden. Bei Bronchopneumonie sah JVY MCKENZIE (1907) Epithelveränderungen, die sie als echte Metaplasie im Sinne von LUBARSCH auffaßt, und beim chronisch-idiopathischen (genuinen) Emphysem beobachtete ORSÓS außer Gewebsuntergang auch Gewebsneubildung in den elastischen und kollagenen Fasersystemen (1907).

Schilddrüse. An der Schilddrüse fand RIBBERT eine Regeneration funktioneller Bestandteile, indem sich aus den alten Alveolen solide Sprossen bildeten, die zunächst in kleinere Gruppen von Zellen zerfallen; diese bekommen ein Lumen und secernieren Colloid in dasselbe. Während

Bozzi eine erhebliche Neubildung von Schilddrüsengewebe in Reststücken der Drüse beim Menschen und Hunde nicht beobachtete, ist das Drüsenepithel transplantierter Schilddrüsen bei Hunden und Katzen nach Enderlen durchaus regenerationsfähig. Ich komme darauf bei der Transplantation zurück.

Dem Gewebe der Nebenschilddrüsen (Gl. parathyreoideae) fehlt dagegen nach Fiori (1906) das Regenerationsvermögen fast gänzlich.

Auch im Harngeschlechtssystem sind die regenerativen Leistungen nicht sehr erheblich.

Ovarium. Im Ovarium ist eine physiologische Neubildung von Follikeln und Eiern vom Keimepithel nach Paladino während der ganzen Fertilitätsperiode möglich (Mensch, Delphin). Die Möglichkeit einer traumatischen Regeneration von Follikeln wurde von Maximow (1900) verneint, von Pugnat (1900) und Skrobansky (1903) in Bestätigung der Angaben von Lothrop (1890) bejaht. Auch das Stroma des Eierstocks ist regenerationsfähig.

Hoden. Der Hoden des Meerschweinchens regeneriert nach Felice drüsige Bestandteile; nach Maximow dagegen tritt bei Säugetieren eine Neubildung von Hodenkanälchen nicht ein (1899). Ebensowenig besitzt nach Fabbrini (1899) der Nebenhoden Regenerationsfähigkeit. Bei Amphibien dagegen zeigt der Hoden erhebliche Regenerationskraft (M. Nussbaum).

Niere. Auch über die Regenerationsfähigkeit der Niere lauten die Angaben der Forscher widersprechend. Nach Podwyssozki (1887) kommt eine Regeneration ganzer Harnkanälchen so wenig vor, wie die von Glomerulis; zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte del Vecchio (1899). Dagegen fanden Ribbert und Peipers Regenerationserscheinungen nach Verletzungen der Niere in der Rinde und im Mark; sie gingen aber in erster Linie aus von den weniger differenzierten geraden Harnkanälchen, also von den Epithelien der ausführenden Gänge, wie bei den Speicheldrüsen (1895). Nach neueren Experimenten (1904) bestätigt Ribbert seine Befunde, schreibt aber den regenerierten Tubulis keine funktionelle Bedeutung zu. Eine entsprechende Ansicht vertritt Thorel (1907). Auch nach Sublimatvergiftung tritt nach Heineke (1907) eine enorme Proliferation der Elemente im erkrankten Epithelapparat auf, die das tote Material entfernen und eine neue Auskleidung der Harnkanälchen bilden.

Nebenniere. Über die regenerativen Leistungen der Nebenniere haben wir durch die Versuche Stillings Näheres erfahren.

Nach Exstirpation einer Nebenniere bei jungen Kaninchen sah Stilling eine kompensatorische Hypertrophie der andern eintreten. Zurückgebliebene Reste der Nebenniere entwickelten sich im Laufe der Zeit zur Größe eines normalen Organs. Nach Entfernung der Nebennieren entwickelten sich sehr häufig akzessorische Nebennieren auf der Vena cava oder in der Nähe der Niere.

Harnblase. In der Blase findet nach den Untersuchungen von LASIO (1904) eine ausgiebige Regeneration nach Verletzungen statt. In der Submucosa treten reparatorische Prozesse am Bindegewebe und an den Kapillaren auf. Die neue epitheliale Bekleidung zeigt sich in Zellen, die dem Bindegewebe aufgelagert sind und die von den Epithelien des Wundrandes stammen, ganz wie in einer granulierenden Hautwunde. Die meisten Mitosen treten am 3. und 4. Tage auf. Unter beständiger Vermehrung der neugebildeten Zellen nimmt die epitheliale Decke beständig an Dicke zu, so daß sie zuletzt eine beträchtliche Zahl von Schichten aufweist.

Prostata. Die Prostata ist zwar keiner eigentlichen Regeneration fähig, wohl aber einer Hypertrophie, die mit chronisch-entzündlichen Prozessen zusammenhängt (CIECHANOWSKI und ROTSCHILD, 1903). Für die Ätiologie kommen nach WICHMANN (1904) Drüsenerweiterungen und periglanduläre Infiltrationen in Betracht, und die Infiltrate sind wesentlich auf Urethritiden zurückzuführen.

Uterus. Die Regeneration eines zylindrischen Epithels und die Wiederbildung der von ihm ausgehenden Drüsen ist am besten studiert worden bei Regeneration der Uterinschleimhaut nach der Geburt, die ja gewissermaßen gleichzeitig als physiologisch und traumatisch aufgefaßt werden kann. Der einfache Epitheldefekt, der bei Nagern (Kaninchen, Meerschweinchen) bei Ausstoßung der Placenta entsteht, wird durch Vorschieben der Epithelien am Wundrande, die sich dabei ganz abplatten, gedeckt, später erfolgt Ergänzung der Zellen durch mitotische Teilung der Nachbarzellen (STRAHL, KIERSNOWSKI). Ähnlich verhält sich das Epithel der Drüsen, die ebenfalls leicht regenerieren. Beim Menschen spielt nach Ausstoßung der Decidua das Epithel der Drüsen, namentlich der tieferen Lagen, eine entscheidende Rolle bei Wiederherstellung des Uterinepithels (FRIEDLÄNDER, LEOPOLD u. a.). Bei der Menstruation soll nach einigen Untersuchern ein Defekt in der Schleimhaut nicht auftreten (MÖRICKE, DE SINÉTY); CRIST fand bei einem am zweiten Menstruationstage verstorbenen Mädchen einen bis auf ganz minimale Defekte unversehrten Epithelüberzug. Nach LEOPOLD, WYDER und v. KAHLDEN dagegen findet eine Abstoßung des Epithels und der oberen Schleimhautschichten und eine Regeneration von stehen gebliebenen Epithelinseln oder allein von den Drüsenzellen aus statt (ASCHOFF).

Alle Untersuchungen dieser Art am Menschen stoßen auf die Schwierigkeit, daß in der Regel nur pathologisch z. B. durch Endometritis verändertes Material zur Untersuchung kommen kann. Indessen ergeben doch die neueren Arbeiten von WERTH, WESTPHALEN, HITSCHMANN und ADLER u. a., daß während der Menstruation Veränderungen besonders an den Drüsen auftreten. Die postmenstruellen Drüsen sind sehr schmal und verlaufen gerade, das Lumen erscheint

als schmaler Spalt. Dieses Verhalten ist abhängig vom Zustande des Epithels, an dem bald nach der Menstruation Proliferationserscheinungen mit mitotischer Kernteilung bemerkt werden, die bis zum 18. Tage nach der Blutung dauern. Die Vermehrung der Epithelzellen bedingt eine Erweiterung des Drüsenlumens und ein Wachstum in der Längsrichtung mit Schlängelung. Da gleichzeitig eine Regeneration im Bindegewebe stattfindet, wird die ganze Schleimhaut höher. Dann beginnt das Intervall, in welchem die Zellen höher und auch breiter werden und zum Teil sezernieren. Nach R. Schröder tritt das Sekret vom 11. Tage nach Beginn der Menstruation im Protoplasma auf; es besteht aus einer Vorstufe des Mucins (Mucinogen, Promucin). Gegen Schluß des Intervalls zeigen die Drüsen Ausbuchtungen, zwischen denen Leisten und Sprossen gegen das Innere der Drüsen vorspringen und bilden so die charakteristische Drüsenform der prämenstruellen Zeit, in welcher Mitosen in den Epithelien fehlen, während die Sekretion den Höhepunkt erreicht und die Blutung eintritt. Die tiefen Drüsen bleiben bei diesen Veränderungen unbeteiligt.

Pleuroperitonealepithel

Über Regeneration des Pleuroperitonealepithels erfahren wir Näheres durch Stilling und Pfitzner, sowie durch Mönkeberg's Versuche über das Verhalten der serösen Häute bei Einheilung von Fremdkörpern. Durch die eintretende Entzündung wuchern die Bindegewebszellen und hüllen den Fremdkörper ein; auch die Epithelzellen vermehren sich und bedecken die neugeschaffene Oberfläche mit einem epithelialen Überzuge. Ein Übergang von Epithelzellen in Bindegewebe wurde von Hinsberg und Herxheimer nicht beobachtet.

Herz.

Die Gewebe des Herzens zeigen verschiedene Regenerationsfähigkeit. Als v. Oppel (1902) die Herzwand von Säugetieren mit einer sterilen Elfenbeinnadel durchstochen hatte, zeigten sich nach verschieden langer Zeit auf dem Epicard Fibringerinsel, auf dem Endocard weiße Thromben. Nach kurzer Zeit wurden diese Auflagerungen von den intensiv wuchernden Deckzellen des Pericards und Endocards überzogen. Unter dem Schutze der Deckzellschicht dringen dann vom subepi- und subendocardialen Bindegewebe aus Fibroblasten in die Auflagerungen ein und führen zum Ersatz derselben durch Bindegewebe. Auch Martinotti hatte schon (1898) gesehen, daß ein Substanzverlust am Herzmuskel bei Ratten größtenteils durch Bindegewebe gedeckt wurde, hatte aber auch eine geringe Regeneration der angrenzenden Muskelfasern beobachten wollen. Nach E. Ziegler aber entwickeln sich in Herznarben keine neuen Muskelzellen (1900), und so haben wir als Gesamtresultat zwar eine Regeneration der Deckzellen (Pericard und Endocard), aber keinen Ersatz der Muskelfasern des Herzens.

Quergestreifte Muskulatur.

Die quergestreifte Muskulatur des Stammes aber ist regenerationsfähig, nicht nur bei niederen Wirbeltieren (Fraisse, Barfurth),

sondern auch bei Säugern. Sie geschieht von den überlebenden Muskelfasern aus, entweder durch Bildung von Muskelkörperchen oder Sarcoblasten (nach C. O. WEBER, HOFFMANN und KRASKE), oder durch Hervorsprossung von Knospen aus den alten Muskelfasern (NEUMANN, NAUWERCK).

Die von mir (1891), VOLKMANN (1892), NUSBAUM und SIDORIAK (1900) vertretene Anschauung, daß beide Modi vorkommen können und daß die Art der Regeneration abhängig ist von der Spezies, vom Alter und von der Verletzung, ergab sich auch aus den eingehenden Untersuchungen von SCHMINCKE (1907—1909). Während aber fast alle früheren Beobachter die Mitose als Kernteilungsmodus bei dieser Regeneration ansahen, hält SCHMINCKE die Amitose für die normale Kernteilung. Nach meiner Ansicht gehören die hier auftretenden Amitosen zu den degenerativen Erscheinungen, die der eigentlichen Regeneration voraufgehen.

Bindegewebe. Was nun die Abkömmlinge der Mesenchymkeime, Bindesubstanzen, Gefäße usw. betrifft, so möge zunächst das Bindegewebe besprochen werden. Die Zellen, die bei der entzündlichen Bindegewebsneubildung in Frage kommen, sind nach MAXIMOW, der in E. ZIEGLER's Laboratorium arbeitete (1902), polynucleoläre Leukocyten, Fibroblasten und mononucleoläre Leukocyten, zu denen auch Lymphocyten und Wanderzellen gehören; MAXIMOW nennt diese ganze Gruppe „Polyblasten". Von diesen Zellen sind allein die Fibroblasten als Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen fähig, neue Bindegewebsfasern zu bilden. Dieselbe Anschauung vertreten E. ZIEGLER, MARCHAND, EBERTH u. a.

Die Bildung elastischer Fasern bei Regeneration des Bindegewebes geschieht nach JORES aus protoplasmatischen Zellfortsätzen durch Umwandlung, im Anschluß an die Stümpfe der alten Fasern oder auch unabhängig von ihnen.

Eine Regeneration der Substantia propria des Trommelfells kommt nach GRUBER, POLITZER, SCHWARTZE und ZAUFAL in Narben, welche nach eitriger Entzündung der Paukenhöhle entstehen, nicht vor, GOMPERTZ fand aber eine solche Regeneration an einem pathologischen Gehörorgan vom Menschen (1892). RUMLER sah die Substantia propria an der Heilung von Traumen, wenn überhaupt, nur in sehr geringem Maße beteiligt.

Sehnen. Bei Regeneration von Sehnen wird zunächst das Bindegewebe der Umgebung zur Deckung des Defekts und zur provisorischen Funktion (MARCHAND, RICKER-SCHRADIECK) in Anspruch genommen. Aber es treten auch sehr früh progressive Erscheinungen an den Sehnenzellen auf (ENDERLEN, BORST, SEGGEL), die zur Wiederherstellung der Sehne führen. Versuche von O. LEVY, die unter W. ROUX's Leitung angestellt wurden, ergaben, daß mechanischer Zug die Differenzierung faserigen Bindegewebes begünstigt, einen wesent-

lichen Einfluß auf die Richtung der Bindegewebsfaser ausübt und lebenerhaltend auf die gebildeten Fasern wirkt. Die Erklärung dafür liegt in der trophischen Wirkung des funktionellen Reizes im Sinne von W. Roux (1904).

Die Gitterfasern der Leber, die embryonal nach Jukuta Kon von Sternzellen der Kapillaren ausgehen, sind bei chronischer Stauung durch Regeneration und Arbeitshypertrophie immer stark entwickelt, bei Lebercirrhose gewöhnlich verdickt und vermehrt, bei Dissociation der Leberläppchen dagegen stark verfeinert (1907).

Was die Regeneration von Knochen und Knorpel anbetrifft, so wird sie ganz besonders bei den Transplantationen in der Chirurgie beachtet, und soll später noch berücksichtigt werden. Ganz allgemein läßt sich sagen, daß der Knochen normalerweise vom Periost und Knochenmark, der Knorpel vom Perichondrium regeneriert wird. Die dabei tätigen Zellen, die Osteoblasten und Chondroblasten, bilden eine besondere Gruppe von mesenchymatösen Elementen. Merkwürdig ist die ortfremde Bildung von Knochen in Organen und Geweben, die sonst keine Knochen enthalten. Knochen.

Solche Knochenbildungen kommen vor in Herz- und Gefäßklappen, Schleimhäuten, Lymphknoten, Tonsillen, Pleura, Dura, Pia, Lunge, Muskel usw. J. Schaffer erklärt das von ihm beobachtete Vorkommen von Knochen in der Kopfhaut des Menschen aus der Tatsache, daß gelegentliche Kalkablagerungen an den verschiedensten Stellen Knochenbildung anregen können, wenn sie in genügend vascularisiertem Bindegewebe stattfinden. So konnten Sacerdotti, Frattin und Poscharissky durch künstliche Kalkretention in der Niere Knochenbildung hervorrufen. In dem von Schaffer beschriebenen Falle ist die erste Kalkablagerung möglicherweise auf eine atheromatös veränderte Talgdrüse zurückzuführen. Nach der Methode von Sacerdotti und Frattin erzeugte A. Maximow mittels Unterbindung der Blutgefäße der Niere in derselben echten spongiösen Knochen und Knochenmark. Die Osteoblasten entstehen dabei aus den Fibroblasten des autochthonen interstitiellen Bindegewebes, der Knochenbildungsprozeß entspricht im allgemeinen dem periostalen Typus. Das neugebildete Knochenmark liefert Erythroblasten, ist also hämatopoetisch tätig, verschwindet aber etwa nach einem Jahre wieder. Bei dieser Gelegenheit mag darauf hingewiesen werden, daß nach zahlreichen Beobachtungen gelbes fetthaltiges Knochenmark durch rotes lymphoides Mark ersetzt werden kann, wenn der Bedarf an Blutelementen durch Aderlässe aufs äußerste gestiegen ist. Die Neubildung des lymphoiden, Erythroblasten und Leukocyten liefernden Markes geschieht von Resten dieses Markes, die sich aus der Bildungsperiode desselben erhalten haben. Knochenmark.

Die Regeneration des Ohrknorpels (Kaninchen) erfolgt nach Knorpel.

SIEVEKING, MATSUOKA und JORES von den inneren Schichten des Perichondriums aus. Auch beim Hyalinknorpel (Trachea und Rippenknorpel) geschieht nach A. BINDER (1905) die Regeneration durch vom Perichondrium gelieferten Knorpelcallus; der Knorpel selbst ist unbeteiligt. Dagegen gibt FASOLI an, daß bei geringfügigen Verletzungen des Knorpels der Defekt durch neubildende Tätigkeit der präexistierenden Knorpelzellen vollkommen abheilen kann, indem dieselben junge Elemente und neue Grundsubstanz als Ersatz der verlorenen Teile produzieren (1905). Diese Beobachtung wurde von MALATESTA für kleine Schnittwunden am nicht vollständig verkalkten Knorpel bestätigt (1906). Daneben betonen beide Experimentatoren die vorwiegende Bedeutung des Perichondriums für die Regeneration.

Anhangsweise sei hier die Regenerationsfähigkeit der Chorda dorsalis (RIBBERT bei Kaninchen) erwähnt.

Blutgefäße. Neubildung von Gefäßen geschieht durch Sproßbildung an Capillaren, die an den Seiten oder den Enden erfolgt und nach THOMA (1893) intercellulär ist. MAXIMOW dagegen läßt es unentschieden, ob die Bildung inter- oder intracellulär ist, da man nicht erkennen könne, ob an dem soliden Endteil der Sprossen, welche von der Außenseite der Endothelien ausgeht, nur eine Zelle (ARNOLD, ZIEGLER, BILLROTH u. a.) oder zwei Zellen (THOMA) beteiligt sind. THOMA hat freilich an seinem Objekt — Gefäßhof des Hühnchens — diese Unterscheidung wohl treffen können. Die Richtung der neuen Kapillaren wird nach MAXIMOW von chemotaktischen Einflüssen bestimmt.

Lymphgefäße. Eine Neubildung von Lymphgefäßen fand TALKE in entzündlichen Neubildungen (Schwarten, Schwielen). Sie treten auf als Endothelröhrchen (Lymphkapillaren) mit einfacher Wand, als größere Lymphgefäße mit zweischichtiger Wand, in Form von Plexus, von Lymphspalten und von intraadventitiellen (perivasculären) Lymphgefäßen.

Blut. Die Regeneration der roten und weißen Blutkörperchen fällt zusammen mit ihrer Entwicklung. Wegen derselben muß ich auf spezielle Berichte (SCHRIDDE, PAPPENHEIM, WEIDENREICH u. a.) verweisen.

Glatte Muskelfasern. Auch die glatten Muskelfasern sind der Regeneration fähig, wie STILLING und PFITZNER nach Verletzungen der Magenwand (Triton), RITSCHL und BUSACHI durch Beobachtungen an Säugetieren feststellten.

Lymphknoten. Was endlich die lymphoiden Organe anbetrifft, so ist Regenerationsfähigkeit der Lymphknoten durch RIBBERT bewiesen worden. Bei dieser Regeneration spielen die Lymphzellen keine Rolle, sondern nur die Endothelien und fixen Reticulumzellen. Eine regenerative Neubildung von Lymphknoten wurde von ZEHNDER in der Umgebung erkrankter Drüsen nachgewiesen; es entstanden Herdchen lymphadenoiden Gewebes nach embryonalem Modus, in denen später Keimcentra auftraten.

Die Regeneration der Milz wird von TIZZONI, GRIFFINI, FOA u. a. behauptet, von CERESOLE u. a. bestritten. ELIASBERG, der unter meiner Leitung in Dorpat (1893) partielle Milzexstirpationen bei Hunden und Katzen ausführte, fand nicht nur eine sehr rege Regeneration von Erythroblasten (kernhaltigen roten Blutkörperchen) und Leukocyten, sondern auch eine Regeneration des Milzgewebes selber. Milz.

Eine riesige Hypertrophie des adenoiden Gewebes in der Darmwand fanden wir bei unseren Versuchen in Dorpat an einem entmilzten Hunde. Die Wand des Darmes war mit knotenartigen Vorsprüngen besät und hatte fast das Aussehen eines großen Rosenkranzes.

Ein Rückblick auf die hier gelieferte Übersicht zeigt, daß zwar die regenerativen Leistungen der Säuger und des Menschen nicht entfernt so erheblich sind, wie die bei niederen Wirbeltieren, daß aber Reste des uralten Vermögens doch in fast allen Geweben erhalten geblieben sind. Denn wenn auch statt der echten Regeneration in manchen Drüsen nur eine kompensatorische Hypertrophie eintritt, so wollen wir nicht vergessen, daß Wachstum, Regeneration und Hypertrophie demselben Vermögen der Zelle, der Proliferationsfähigkeit, entspringen. So ist auch verständlich, daß ein Vorgang den andern in gewisser Beziehung ersetzen kann. Die Regeneration eines Organs ist nach RIBBERT um so größer, je geringer die kompensatorische Hypertrophie ist und umgekehrt.

Zu diesen Vorgängen steht nun auch die Metaplasie, die Umwandlung einer Gewebsart in eine andere, in Beziehung. Da diese Frage aber dem Gebiet der Pathologie angehört, so will ich mich begnügen, auf die zusammenfassenden Darstellungen dieses Problems bei NEUMANN, ORTH, LUBARSCH und H. SCHRIDDE zu verweisen.

B. Transplantation.

Die Transplantation oder Pfropfung[1]) ist bekanntlich von altersher zur Veredelung von Obstbäumen und Blumen angewandt worden. Durch DE VRIES werden wir darauf aufmerksam gemacht, daß die jetzt allgemein verbreiteten Kaktusdahlien und Blutbuchen durch Pfropfen gewonnen werden. Den Höhepunkt dieser Kultur hat wohl der kalifornische Züchter LUTHER BURBANK erreicht, der Pflaumen- Pflanzen.

[1]) Man hat die Verpflanzung eines Körperteils, der teilweise noch durch eine „Brücke" mit seinem Ursprungsort im Zusammenhang bleibt, als „Transplantation" im engeren Sinne von der Verpflanzung nach völliger Loslösung als „Pfropfung" unterschieden. Replantation ist die Wiedereinsetzung eines losgelösten Teiles in seinen alten Standort. Implantation ist „Einpflanzung" z. B. eines Zahnes in eine künstlich gebildete Alveole. Viel Wert haben diese Unterscheidungen nicht.

bäume mit 40—50 Sorten verschiedener Früchte erzielte. Und jüngst (1908) gelang es HANS WINKLER, das alte Pfropfbastardproblem, das seit 80 Jahren das Interesse der Biologen fesselte, definitiv zu entscheiden, indem er experimentell einen Pfropfbastard zwischen Tomate (Solanum lycopersicum) und Nachtschatten (Solanum niger) erzeugte. Das Verdienst, die wissenschaftliche Bedeutung der Pfropfung bei Pflanzen am besten erforscht zu haben, gebührt HERMANN VÖCHTING.

Bei fast allen pflanzlichen Pfropfungen hat die Vereinigung der beiden Komponenten den großen Vorteil, daß das aufgepfropfte Reis jung ist und nach der Einheilung die starken embryonalen Triebkräfte entfalten kann; darauf hat schon CLAUDE BERNARD hingewiesen. Trotzdem behalten beide Komponenten nach VÖCHTING's Beobachtungen ihre Eigenart. Dasselbe gilt von den Transplantationen an tierischen Embryonen, die wir sogleich kennen lernen werden. Es gilt aber nicht von der neuerdings beobachteten sehr merk-

Verschmelzung tierischer Eier.

würdigen Verschmelzung befruchteter tierischer Eier gewisser Spezies, die als Transplantation aufgefaßt werden kann. Schon in meinem Bericht über Regeneration und Involution von 1898 wies ich darauf hin, daß die Verschmelzung von Einzeleiern zu Riesenbildungen, die von SALA und ZUR STRASSEN bei Askariseiern beobachtet und die neuerdings von ZUR STRASSEN (1906) in seiner hervorragenden Untersuchung über die T-Riesen von Askaris und ihre Entwicklungsmechanik eingehend studiert wurden, morphologisch einer Transplantation entspricht. Es handelt sich bei diesem Vorgange also um Verschmelzung zweier Individuen zu einem einzigen. Diese merkwürdige Erscheinung ist in neuester Zeit mehrfach beobachtet und auch experimentell hergestellt worden. So hatte schon METSCHNIKOFF das Verschmelzen mehrerer Blastulae zu einer und die Entwicklung des Verschmelzungsproduktes zu einer großen Larve beobachtet. C. HERBST sah in seinen Salzkulturen von Echinideneiern das Verschmelzen von Lithionlarven und armlosen Pluteis. T. H. MORGAN fand, daß unter gewissen Umständen, die nicht in seiner Hand lagen, die Blastulae von Sphaerechinus zur Verschmelzung gelangten und ZUR STRASSEN beobachtete bei seinen Studien über die Furchung von Askaris gewisse große Eier, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit als verschmolzen aus zwei primären Eiern anzusehen waren und sich zu durchaus einheitlichen Riesenembryonen entwickelten. Bei einem Typus der T-Riesen, die ebenfalls durch Verschmelzung zweier Eier entstehen, treten im Laufe der Entwicklung Verschiebungen des Zellenmaterials ein, die schließlich in den Hauptzügen zu einer Wiederherstellung des typischen Bauplanes führen können. Es ist sodann H. DRIESCH (1900) gelungen, die Vereinigung zweier Echinidenblastulae zu einem Individuum dadurch herbeizuführen, daß er

die durch Schütteln membranlos gewordenen Eier nach dem Vorgange von Herbst in alkalisch gemachtes kalkfreies Seewasser brachte. Das Ergebnis war, daß sich die zwei zu einer Großbildung verschmolzenen Keime zu Larven entwickelten, welche sich unter strikter Wahrung der Proportionen nur durch ihre erheblichere Größe von normalen unterscheiden, welche Größe eben auf der Anwesenheit der doppelten Zahl von Zellen in den einzelnen Organen beruht. Es werden also hier, wie Driesch sagt, zwei Individualitäten zu einer verschmolzen, aber es gibt auch Fälle, in denen ein Individuum prädominiert.

Embryonale Transplantation.

Diese letztere Beobachtung leitet hinüber zu den Erfahrungen, die wir bei der Transplantation reiferer Embryonalstadien machen, bei welchen die Eigenart der transplantierten Teile erhalten bleibt. Das ist der Fall bei der Vereinigung embryonaler Körperstücke, wie sie von G. Born (1897), Harrison, Morgan, Spemann, Lewis, Braus u. a. an Keimen und Larven von Amphibien geübt wurde. Diese Methode, die neuerdings besonders von H. Spemann durch Operation mit feinsten Glasnadeln vervollkommnet ist, hat zu wichtigen Aufschlüssen über die morphogene Leistung embryonaler Teile geführt und wird von H. Braus systematisch zur Lösung morphologischer Probleme angewandt. So erzielte Born junge Frösche, welche aus Stücken zweier Larven zusammengesetzt waren, gleichsinnige Bauchvereinigung einer Larve von Rana esculenta mit einer Larve von Bombinator igneus u. a. Lewis, Spemann und Bell transplantierten Augenanlagen und studierten den Einfluß der Augenblase auf die Bildung der Linse, Spemann und Streeter verpflanzten Gehörbläschen erfolgreich, und Harrison benutzte die Methode zur Aufklärung wichtiger Fragen der Nervenlehre. Er entfernte z. B. mit einer scharfen Scheere bei etwa 3 mm langen Embryonen des grünen Wasserfrosches den größten Teil der Ganglienleiste samt der dorsalen Hälfte des Medullarrohrs und fand dann an den nach verschiedener Zeit abgetöteten Versuchstieren die motorischen Nerven ganz normal entwickelt, aber vollständig nackt, d. h. ohne Schwann'sche Zellen. Aus diesen Versuchen war erstens zu schließen, daß die Schwann'schen Zellen aus der Ganglienleiste stammen und zweitens, daß die Achsenzylinder der Nervenfasern unabhängig von jenen Zellen entstehen können als Auswüchse der Ganglienzellen.

Auch die Transplantationen von H. Braus ergaben interessante Tatsachen. Die Anlage einer vordern oder hintern Extremität konnte bei Larven der Feuerkröte (Bombinator igneus) an eine beliebige ortsfremde Körperstelle verpflanzt werden und entwickelte sich entsprechend ihrer Eigenart, als wenn sie an der normalen Stelle verblieben wäre. So gelang es Braus, frei auf dem Kopf transplantierte Knospen vorderer Extremitäten aufzuziehen, und der

italienische Forscher BIANCHI, der nach derselben Methode experimentierte, konnte in der Peribranchialhöhle die Knospen hinterer Gliedmaßen Wurzel fassen lassen. Solche Pfropfungen sind so lebenskräftig, daß sie superregenerative Bildungen erzeugen können, wie sie von mir und TORNIER an Amphibienextremitäten experimentell hervorgerufen wurden. So kann aus der transplantierten Gliedmaßenknospe nach BRAUS' Beobachtungen eine zweite Gliedmaße hervorsprossen, welche sich ganz gleich, aber spiegelbildlich zu ihr verhält. Sehr beachtenswert ist dabei der Befund, daß die transplantierte Anlage Nerven erhält, während die akzessorische Gliedmaße ganz nervenlos ist. Eine verpflanzte Schultergürtelanlage entwickelt sich trotz abnormer Nachbarschaft wie sonst. Innerhalb einer frühen Periode der Entwicklung des Vorderbeins kann sich aus verschieden großen, aus der Anlage des Schultergürtels exzidierten Stückchen je ein ganzer wohlproportionierter Schultergürtel entwickeln, dessen Gesamtgröße entsprechend geringer ist. Die Schultergürtelanlage ist also ein harmonisch-äquipotentielles Restitutionssystem im Sinne von H. DRIESCH. Die Selbständigkeit des restituierenden Schultergürtelmaterials äußert sich auch in spiegelbildlichen Verdoppelungen oder Mehrfachbildungen der transplantierten Extremitäten.

Implantation embryonaler Gewebe.

Die wichtige Tatsache, daß die transplantierten embryonalen Stücke sich an fremdem Orte ihrer Eigenart entsprechend entwickeln, hatte schon BORN zu der Bemerkung veranlaßt, daß die Entwicklung in diesen Stadien wesentlich auf Selbstdifferenzierung der einzelnen Teile im Sinne von W. ROUX beruht. Ein entsprechendes Eigenleben zeigen embryonale Gewebsteile oder Embryonen, die in einen andern Tierkörper eingepflanzt werden (ZAHN, LEOPOLD, FISCHER, FÉRÉ und LUTIER u. a.). Aus den Versuchen von BIRCH-HIRSCHFELD und GARTEN ergab sich, daß z. B. Injektion des fein zerzupften Knorpelgewebes junger Embryonen in die Leber erwachsener Tiere bei verschiedenen Tierarten (Ziege, Kaninchen, Huhn, Salamander, Frosch) tumorartige Neubildungen von Knorpelgewebe in Leber und Lunge erzeugte. Ihr Wachstum war freilich nur ein vorübergehendes, da sie schließlich sequestriert und resorbiert wurden. Die Ursache davon sieht RIBBERT in unzureichender Ernährung und gestörter Funktion. Solche embryonalen Gewebe vertragen die Heteroplastik nach SALTYKOW besser als die erwachsenen und die Aussichten für die Proliferation verlagerter Gewebsstücke sind nach LUBARSCH und LENGFMANN um so günstiger, je weniger hoch differenziert die verlagerten Zellen sind.

Bildung der Geschwülste.

Die embryonalen Implantationen sind nun von besonderem Interesse für die große Frage der Geschwulstbildung. Die alte VIRCHOW-COHNHEIM'sche Lehre, daß Geschwülste aus Zellen oder Zellkomplexen entstehen können, die in embryonaler Zeit aus dem organischen Zu-

sammenhang losgelöst werden, ist bekanntlich von H. Ribbert wieder aufgenommen und dahin erweitert worden, daß die Loslösung solcher Gewebsteile auch in postembryonaler Zeit erfolgen kann. Solche „Geschwulstkeime" könnten in frühen Embryonalstadien etwa in den von W. Roux beim Froschei beobachteten wenig differenzierten Furchungszellen auf dem Morulastadium, in den von mir experimentell erzeugten „Intraovaten" des Froschembryo, in befruchteten Polzellen des Eies oder losgelösten Blastomeren (R. Bonnet) bestehen; indessen sind das vorläufig nur Hypothesen. Etwas Licht wird freilich auf die Entstehung einiger Arten von Geschwülsten durch neuere Versuche und Beobachtungen geworfen. Es sind z. B. Epithel- und Dermoidcysten experimentell hervorgerufen worden (Schweninger, E. Kaufmann, Ribbert, Rössle). Die von Grawitz geäußerte Anschauung, daß gewisse Geschwülste der Niere auf versprengte Nebennierenkeime zurückzuführen sind, gewinnt eine Stütze durch die „embryonalen Drüsengeschwülste" (Birch-Hirschfeld), die besonders an der Niere beobachtet werden und für die Orth und nach ihm Hildebrand, Heinecke, sodann H. Merkel, Ricker und viele andere Autoren „eine Entwicklung aus abnormer embryonaler Anlage als wahrscheinlich annehmen" (Orth). Auch für Knorpelgeschwülste, branchiogene Karzinome u. a. wird von den pathologischen Anatomen eine Entstehung aus versprengten embryonalen Gewebskomplexen angenommen, und Herxheimer führt (1907) die Entstehung heterologer Tumoren auf liegengebliebene indifferente Epithelanlagen frühester embryonaler Zeit zurück, aus denen später Tumoren, welche die verschiedenen Epithelarten enthalten, gebildet werden. In neuester Zeit hat nun E. Schwalbe den Zusammenhang der Mißbildungen mit den Geschwülsten, der schon von vielen Autoren betont worden ist, eingehender untersucht (1909) und ist zu dem Ergebnis gekommen, daß wir im Einzelfalle zu prüfen haben, ob eine Geschwulst auf Entwicklungsstörung oder auf Hyperplasie beruht, und hat danach dysontogenetische und hyperplaseogene Geschwülste unterschieden, ohne damit freilich die formale Genese der Geschwülste als erschöpft ansehen zu wollen. Da es nicht meine Aufgabe ist, dieses schwierige Gebiet eingehend zu behandeln, so verweise ich auf die zusammenfassenden Erörterungen von H. Ribbert, Orth, Marchand, Lubarsch, E. Schwalbe, R. Hertwig, Hansemann, O. Hertwig und H. Poll, Beneke u. a. Aus demselben Grunde kann ich hier das große Gebiet der Transplantation von Geschwülsten nicht erörtern.

Wie bei den embryonalen Transplantationen und Implantationen, so wird auch bei den vielfach geübten Transplantationen an erwachsenen niederen und höheren Tieren die Eigenart des Transplantats im wesentlichen gewahrt. So verpflanzte Florence Peebles (1900) Individuen derselben oder verschiedener Polypenkolonien von Hydrac-

Transplantation bei Wirbellosen und niederen Wirbeltieren.

tinia aufeinander mit dem Erfolge, daß der eine Komponent auf den andern keinen Einfluß ausübte. Ähnliche Pfropfversuche gelangen bei Hydra (TREMBLEY, WETZEL, PEEBLES u. a.), bei Tubularia (J. LOEB, PEEBLES u. a.), bei Echinodermen (PEZIBRAM), bei Planarien (T. H. MORGAN), bei Lumbriciden (JOEST, RABES u. a.), bei Ascidien (GIARD) und bei Schmetterlingspuppen (CRAMPTON). Durch diese Transplantationen wurde die theoretisch bedeutsame Frage entschieden, ob der Organismus dieser Tiere von einer unveränderlichen Polarität, d. h. einem Gerichtetsein der kleinsten Teile, beherrscht wird oder nicht. Bei Tubularia machte J. LOEB die berühmt gewordene Entdeckung, daß ein aus dem Stamm herausgeschnittenes, allseitig von Wasser umspültes Stück an jedem Ende einen Kopf bildet. Er nannte diese Erscheinung, bei welcher an Stelle eines Organs (Fuß) ein nach Form und Lebenserscheinungen typisch anderes Organ (Kopf) wächst, Heteromorphose. FL. PEEBLES und W. KÖLITZ gelang es, die Polarität bei einem Pfropfstück der Hydra umzukehren. Die Hydra verhält sich nach WETZEL in bezug auf Verwachsung wie die Kaulquappe und der Regenwurm, d. h. wie ein nicht polarisiertes Tier, und ZOJA und WETZEL beobachteten die heteromorphotische Regeneration eines Kopfes an Stelle eines Fußes. Bei der regenerativen Umarbeitung eines Stammstolo oder eines Stückes des Stolonengeflechts zu einer Ascidie wird nach den Beobachtungen von H. DRIESCH die Polarität zwar in der Regel gewahrt, die Differenzierung kann aber auch der ursprünglichen Polarität entgegengesetzt erfolgen. Aus dem Vorderende einer in drei Stücke zerlegten Kolonie der zu den Anthozoen gehörigen Gattung Renilla zog E. B. WILSON einen Doppelpolypen, indem das Hinterende ebenfalls einen Polypen bildete (1903). Wird ein Regenwurm hinter dem Magen durchschnitten, so bilden beide Enden einen neuen Schwanz (T. H. MORGAN), und C. RUTTLOFF gelang bei Lumbriciden die Aufpfropfung invers gelagerter Stücke mit Bildung eines Kopfes an der aboralen Schnittfläche. Aus diesen Erfahrungen muß der Schluß gezogen werden, daß bei den genannten Tieren eine immanente, unveränderliche Polarität so wenig besteht, wie bei einigen niederen Pflanzen z. B., bei der Alge Bryopsis (NOLL, H. WINKLER).

Umkehrung der Polarität.

Aber selbst bei Amphibien läßt sich die Polarität einfach umkehren. T. H. MORGAN pflanzte ein langes, herausgeschnittenes Stück des Femur eines Salamanders umgekehrt in eine Hauttasche des zentralen Gliedmaßenstumpfes ein. Es fand eine knorpelige Vereinigung der Knochenstümpfe statt, wobei der Knorpel wahrscheinlich hauptsächlich vom proximalen Ende des Pfropfreises geliefert wurde. Das proximale Ende des Pfröpflings bildete dann eine neue Tibia, Fibula, Tarsalia und Phalangen, — nicht aber etwa ein Femur und

ein Becken. Es war also hier die ursprüngliche Richtung der Teile umgekehrt worden.

Die bisher besprochenen Transplantationen zeigen uns, daß die Überpflanzung leicht möglich ist bei jungen Individuen und bei tiefer stehenden Tierklassen. In Born's Versuchen an sehr jungen Amphibienlarven war eine direkte Verwachsung der Teile möglich, wenn gleichartige Organe und Gewebe zusammentrafen; selbst wenn die Querschnitte der Organe bei der Zusammenfügung der Larven nicht direkt aneinander gelagert waren, fand eine Verwachsung statt, als wenn die nach der Vereinigung auswachsenden Organe sich gesucht und gefunden hätten, wie bei Roux' Cytotropismus die Zellen. Bei Hydra behalten zwar die Zellschichten der Leibeswand bei Verlagerungen ihre Eigenart (M. Nussbaum), aber die Verschmelzung des Ektoderms mit dem Ektoderm, des Entoderms mit dem Entoderm geht nach Wetzel's Beobachtungen leicht vor sich. Das erinnert uns an die Verwachsung der Amnionfalten des Embryo bei der normalen Entwicklung. Auch hier finden sich die gleichartigen Keimblätter und verwachsen ohne Schwierigkeit miteinander, während bei erwachsenen Individuen bekanntlich Epithel mit Epithel nicht verwächst. Ja, in Born's Experimenten verwuchsen unter Umständen sogar ektodermale und entodermale Epithelien miteinander, wie es regulär an den sich bildenden Endöffnungen des Darmrohres geschieht.

Transplantation leichter bei einfacheren Organismen und jugendlichen Individuen wie bei Regeneration.

Nicht zu verwundern ist sodann, daß die Leichtigkeit der Transplantation überall auch mit der Leichtigkeit der Regeneration zusammenfällt. Das gilt von den Wirbellosen und den Amphibien als den besten Regeneratoren unter den Wirbeltieren und das gilt auch von den jugendlichen Stadien der Versuchstiere. Ja es gilt sogar vom befruchteten, sich entwickelnden Ei, wie ich oben nachgewiesen habe.

Da nun bei den höheren Wirbeltieren (Säugern) und dem Menschen die regenerativen Leistungen gering sind, so werden wir uns nicht wundern, wenn auch die Transplantationen hier größeren Schwierigkeiten begegnen, als bei den einfacher organisierten Spezies. Aber hier lohnt auch der Preis die aufgewandte Mühe. Denn jeder Heilerfolg beim Menschen bringt nicht nur den augenblicklichen Vorteil, sondern eröffnet auch neue Wege zu weiteren Erfolgen. Daß bei Bekämpfung der zahllosen Schwierigkeiten in erster Linie die Chirurgen tätig sind, liegt in der Natur der Sache. Indessen haben auch die Biologen im weiteren Sinne auf diesem Gebiete ihre Verdienste, wenn sie auch meist nur die Vorarbeit geleistet haben. Dieser Vorarbeit ist es zu danken, daß „die feineren Vorgänge auf dem wunderbaren Gebiet der Transplantation und Regeneration, der Heilungsprozesse nach Verletzungen oder sonstigen Organdefekten genau bekannt sind und die gewonnenen Ergebnisse ausgedehnte Verwertung in der chirurgi-

Transplantation bei Säugern und beim Menschen.

schen Praxis finden" (BOLLINGER, Rektoratsrede 1908). Dabei liefern die modernen Hilfsmittel der Chirurgie die notwendige Grundlage.

Wenn noch im 18. Jahrhundert der berühmte Arzt ALBRECHT VON HALLER erzählte, daß er viele Jahrzehnte lang Chirurgie gelehrt und die schwierigsten Operationen an der Leiche seinen Schülern gezeigt, niemals aber selbst eine Operation am Lebenden ausgeführt habe, aus Furcht zu schaden, so besteht bei der modernen Chirurgie diese Furcht nicht mehr. „Mit Hilfe der Narkose," sagt v. BOLLINGER, „der lokalen Anästhesie, sowie der Asepsis vergrößert die operative Chirurgie täglich ihr Gebiet und scheut heute in ihrem kühnen Vorgehen fast vor keinem Organ des Körpers zurück" (a. a. O. p. 9). Dazu kommt die Unterstützung des Operateurs durch die Röntgendiagnostik, die künstliche Blutleere und unter Umständen durch die künstliche Hyperämie (BIER).

Wert der Narkose, Asepsis u. a.

Ich gebe nun eine Übersicht über die bei Transplantationen aller Art erzielten Erfolge beim Menschen und bei Säugern, die hier naturgemäß zu Vorstudien verwendet werden.

Verwendung toten Materials.

Zuerst ist aufmerksam zu machen auf die Benutzung toten oder ganz fremdartigen Materials zu Transplantationen im Dienste der Funktion oder auch der Kosmetik, die von MARCHAND als „Alloplastik" bezeichnet wurde. Nicht nur lebendfrischer mit Periost bedeckter, sondern auch toter Knochen kann erfolgreich transplantiert werde. KAUSCH unterscheidet zwischen toten und Leichenknochen. Leichenknochen heilt nie ein; Knochen aber, der frisch vom Lebenden genommen, präpariert und ausgekocht wurde, heilte in mehreren Fällen tadellos ein, wenn er auch später von der Umgebung aus in lebenden Knochen umgewandelt wurde. Ferner wurde ein Elfenbeinstift nach Hüftresektion zur Einheilung gebracht (L. REHN, Frankfurt). Der Stift diente der Knochenneubildung als Leitstab. KUKULA und KOSTLIVY (Prag) verwandten bei offenen Frakturen, nach Keilresektionen usw. als Prothese Galalith, ein resorbierbares Kaseinpräparat. Ein großer Defekt im Schädeldach nach einer schweren Verletzung wurde durch eine über handtellergroße durchlochte Celluloidplatte gedeckt, die reaktionslos einheilte und keine Beschwerde verursachte (FUNKE, Wien). Sodann hat man Knochenhöhlen mit Zement, Guttapercha, Kupferamalgam, Gips usw. ausgefüllt und beobachtet, daß diese Substanzen langsam durch neugebildeten Knochen ersetzt werden.

Die Transplantation von Fettgewebe ist gelegentlich zur Verschönerung oder Wiederherstellung der Form angewandt worden. AXENFELD löste entstellende, dem Knochen anhaftende Narben im äußeren Augenwinkel und unterpolsterte sie mit Fettgewebe. Eine vorzügliche Verwendung fand, wie GARRÈ scherzweise mitteilt, eine

Fettgeschwulst, die Czerny einer dramatischen Sängerin an Stelle der amputierten Brust einpflanzte.

Überpflanzung lebenden Gewebes.

Eine sehr viel größere Bedeutung und ein wirkliches wissenschaftliches Interesse aber haben die Überpflanzungen lebender Organ- und Gewebsteile auf entsprechende Defekte.

Die ersten Transplantationen beim Menschen wurden wohl bei Versuchen, abgeschnittene Körperteile (Nasen, Finger) wieder anzuheilen, vorgenommen (15. und 16. Jahrhundert); später bildete sich die Methode plastischer Operationen, namentlich an der Nase, aus. Am bekanntesten wurde die Methode durch die Hauttransplantationen von Reverdin und Thiersch im letzten Drittel des 19. Jahrhunderts. Bei diesen Versuchen und den vielfachen Vorversuchen an Säugern kann die Übertragung an demselben Individuum vorgenommen werden und wird dann Autotransplantation und Autoplastik genannt; sie kann auch von einem Individuum auf ein anderes derselben Spezies (Homoplastik), oder sogar einer anderen Spezies (Heteroplastik) zur Ausführung kommen. Schon die Erfahrungen der Biologen hatten gelehrt, daß die Transplantationen an demselben Individuum am leichtesten, auf ein anderes gleichartiges Individuum schwerer, auf Angehörige einer anderen Spezies am schwersten gelingen. Das fanden z. B. Wetzel bei Hydra, Korschelt und Joest bei Würmern, Born bei Amphibienlarven, Gross bei Fischen. Diese Beobachtungen gelten nach den vielfachen Experimenten der letzten Dezennien auch für Säuger, wie folgendes Beispiel zeigen mag.

Autoplastik, Homoplastik, Heteroplastik.

Große Hautlappen vom Rücken einer Ratte oder Maus, die außer Haut auch etwas Fett und Muskel enthalten und deshalb empfindlich sind, lassen sich nach den Versuchen von Schöne (1908) dem Tiere, von welchem sie stammen, mit regelmäßigem Erfolge wieder implantieren. Versucht man aber, einen solchen Lappen von einer Maus auf eine beliebige andere, wenn auch gleichgeschlechtliche Maus zu überpflanzen, so hat man nur in einer geringen Minderzahl der Fälle Erfolg. Erheblich besser werden schon die Erfolge, wenn man zur Transplantation junge gleichgeschlechtliche Geschwister wählt. Der eigene oder ein sehr nahe verwandter Organismus bietet also die besten Aussichten bei der Transplantation.

Bedeutung der Blutsverwandtschaft.

Dieser außerordentlich große Einfluß der Blutsverwandtschaft ist in früheren Versuchen nicht genügend berücksichtigt worden. Er weist uns hin auf die gegenseitige Beeinflussung der Komponenten bei der Transplantation, die Korschelt jüngst (1908) erörtert hat. Auch Schöne hat in seinem oben mitgeteilten Bericht die Frage aufgeworfen, warum sie bei nicht blutsverwandten fremden Mäusen so selten anheilen. Zur Erklärung liegen drei Möglichkeiten vor. Die Gewebssäfte der Unterlage können auf den transplantierten Teil sofort toxisch wirken, oder es kann in ihr erst nach der Transplantation eine durch

Bedingungen für Erfolg der Transplantation.

das fremde Gewebe erzeugte und gegen dasselbe gerichtete lokale oder allgemeine Immunität entstehen und endlich kann letzteres auch durch schlechte Ernährung zugrunde gehen, sei es, daß nicht genügend Bindegewebe mit verpflanzt wurde (RIBBERT) und die Gefäßbildung nicht ausreicht, oder daß die Assimilation notwendiger Stoffe fehlt (EHRLICH).

Die ausreichende Ernährung wird bei kleineren Transplantaten verhältnismäßig leichter vor sich gehen, als in großen (GARRÈ). Die peripheren Teile heilen leichter an als die zentralen.

Das Gelingen einer freien Gewebsverpflanzung ist ferner abhängig von der Widerstandsfähigkeit des übertragenen Gewebes. Epithelien heilen z. B. leichter ein als Muskeln.

Ferner kommt sehr viel darauf an, daß die Gewebe auf einen Boden verpflanzt werden, der ihrer normalen Lage und ihrer Funktion entspricht (W. ROUX). Transplantierte Knochen im Muskel und im Peritoneum werden resorbiert (GARRÈ).

Endlich ist in der modernen Chirurgie eine streng aseptische Verpflanzung selbstverständlich, da sie allein eine Schädigung der Gewebe durch Gifte — etwa bei Antisepsis — und durch Eiterung verhindert.

Wenn ich jetzt in die Erörterung der einzelnen Transplantationen eintrete, so sei zuerst darauf hingewiesen, daß die Geschichte dieser Operationen in den beiden letzten Dezennien sehr lehrreich ist. Sie führt uns einen steilen mühsamen Weg hinan vom Enthusiasmus anfänglicher vermeintlich leichter Erfolge zur wissenschaftlichen Höhe kritisch gesicherter Ergebnisse. Freilich stoßen wir auch jetzt noch auf allerlei Zweifel und Bedenken.

Wir beginnen wie bei der Regeneration mit den Epithelien. Die Chirurgie verdankt dem Genfer Chirurgen J. REVERDIN (1869) die geniale Methode durch Aufsetzung oberflächlich abgeschnittener Epi-
Epidermis. dermisstückchen auf Geschwürsflächen eine schnellere Überhäutung der Wundfläche zu erzielen. Später zeigte dann THIERSCH in Leipzig (1886), daß man nicht nur Oberhautstückchen, sondern auch ganze Hautlappen überpflanzen könne, wenn sie dünn genug der Oberfläche gesunder Haut entnommen werden. Diese Methoden haben nun in zahllosen Fällen gute Erfolge gebracht und sind vielfach variiert worden. Man begnügte sich nicht mit der Autoplastik, sondern wandte auch Heteroplastik an. A. REVERDIN (1892) brachte zwei durch Vesicantien erzeugte granulierende Wunden am Thorax eines jungen Mädchens dadurch zur Heilung, daß er sie teils mit Stückchen menschlicher Haut, teils mit solchen von der Bauchhaut von Fröschen bedeckte. Am zehnten Tage waren die Wunden geheilt und gänzlich bedeckt von einer vollkommen festen Gewebsschicht. Nach unserer jetzigen Einsicht in die dabei sich abspielenden Vorgänge würden wir freilich

der Mitwirkung von Froschhaut sehr skeptisch gegenüberstehen. In dieser Beziehung waren die nach THIERSCH's Methode ausgeführten Versuche von KARG im Leipziger Krankenhaus (1888) sehr lehrreich. Er verpflanzte Haut eines Weißen auf granulierende Wundflächen von Unterschenkelgeschwüren bei einem Neger und Haut des Negers auf solche Wundflächen bei einem Weißen. Die Hautstücke heilten an, aber nach 12—14 Wochen war die weiße Haut auf dem Neger schwarz geworden, die schwarze auf dem Weißen hatte ihr Pigment verloren Der Organismus hatte in aller Stille das fremdartige in gleichartiges Gewebe umgewandelt, wobei das Pigment der Epidermis zugeführt wurde durch Zellen, die nach KARG aus der Cutis stammen und die er den LEYDIG'schen Chromatophoren vergleicht. Ähnliche Erfahrungen machte BERESOWSKY (1892). Er verpflanzte Froschhaut auf Hunde und Meerschweinchen und Hundehaut auf Meerschweinchen. Die Froschhaut diente höchstens als schützende Decke für die sich entwickelnden Granulationen, wurde aber als Fremdkörper abgestoßen; auch bei Meerschweinchen ging das transplantierte Stück zugrunde und die Heilung erfolgte vom Wundboden aus.

Wert des fremdartigen Materials.

Die Studien über das Verhalten der Gewebe bei der Hautverpflanzung hatten noch interessante Ergebnisse in histologischer Beziehung. GARRÈ untersuchte mikroskopisch eine lückenlose Serie von 5 Stunden bis 3 Monate alten Transplantationsläppchen und beobachtete die erste Verklebung der Läppchen auf der frischen, nicht mehr blutenden Wundfläche, die Proliferation des Bindegewebes und der Gefäße und den Epithelersatz von den erhalten gebliebenen tiefen Epidermisschichten aus. Dabei ergab sich eine unerwartete Lebenszähigkeit der Gewebskomplexe (GRAWITZ). Hautläppchen können längere Zeit (24—48 Stunden) in steriler physiologischer Kochsalzlösung (WENTZSCHER) und in dieser Lösung im Eisschrank (A. HENLE 1897), oder im feuchten Zustande bis zum vierten Tage (ENDERLEN), trocken 7—22 Tage lang (WENTZSCHER) erhalten bleiben, ohne ihre Anheilungs- und Wachstumsfähigkeit zu verlieren. LJUNGREN (1898) bewahrte Hautstücke in steril aufgefangener Ascitesflüssigkeit einen Monat lang auf und verpflanzte sie dann mit Erfolg auf eine große granulierende Armwunde; sie heilten an und entwickelten neue Haut, während gleichzeitig die Wunde von den Wundrändern aus heilte.

Histologische Vorgänge.

Lebenszähigkeit der Zellen.

Bei Transplantationen von Hautstückchen sollen nach RIBBERT's Versuchen (1904) Epithel- und Dermoidcysten sich nicht entwickeln, wenn nur Epithel transplantiert wurde; es wächst nur an, wenn es auf dem physiologisch mit ihm verbundenen Bindegewebe sitzt und dadurch günstige Bedingungen zur Ernährung findet. Indessen ist nach der Methode von MANGOLDT die sogenannte „Epithelaussaat", d. h. die Überhäutung mittels abgeschabten Epithelbreies erfolgreich, und NOESSKE hat nachgewiesen, daß das abgeschabte Epithel allein

Epithelaussaat.

auch ohne anhaftende Spuren des bindegewebigen Papillarkörpers auf aseptischen Granulationen oder Wundflächen anheilen und neue Epithelien mit allen ihr zukommenden Zellschichten bilden kann (1907).

Cornea. Der Haut verwandt ist die Cornea des Auges. Auch an ihr wurden Transplantationen mit dem Erfolge gemacht, daß die überpflanzte Hornhaut in günstigen Fällen anwuchs. So verpflanzte v. HIPPEL die Hornhaut eines Kaninchens erfolgreich auf ein menschliches Auge. Als nun RIBBERT zum Studium der feineren Vorgänge Stücke der Hornhaut von Meerschweinchen in Stichspalten der Cornea von Kaninchen und zum Vergleich auch in das Unterhautbindegewebe einpflanzte, ergab sich, daß an letzterem Orte das transplantierte Stück nicht anwuchs, sondern von wuchernden Bindegewebszellen durchwachsen und nach 1—2 Monaten aufgelöst wurde. In der Cornea dagegen erhielt sich das verpflanzte Gewebe anscheinend ganz und blieb klar. Aber die genauere Untersuchung ergab, daß nur die allerdings der Masse nach vorwiegende Zwischensubstanz sich erhält, während die Zellen untergehen und durch einwandernde Elemente der Kaninchenhornhaut ersetzt werden. Auch hier ist also eine erfolgreiche Transplantation der wichtigsten Gewebsbestandteile, der Zellen, auf eine andere Spezies unmöglich.

Man kann also nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse annehmen, daß es eine eigentliche Anheilung der heteroplastisch verlagerten Cornea nicht gibt, sondern daß das Gewebe resorbiert wird unter Bildung von Narbengewebe (SUROW, PRÖLLER, SALZER). Besser sind die Erfolge bei der homöoplastischen Verpflanzung, z. B. von einem Menschen auf den andern. Bei einer von FUCHS an einem 20jährigen Mädchen vorgenommenen totalen Keratoplastik mit menschlicher Hornhaut, die erfolgreich verlief, wurde $2^1/_2$ Jahre nach der Operation wegen Trübung des Lappens nochmals eine totale Keratoplastik vorgenommen und zu diesem Zwecke die trübe Mitte der Hornhaut mit dem darin eingeschlossenen Stücke herausgeschnitten. Aus der mikroskopischen Untersuchung dieses Stückes schloß FUCHS, daß der transplantierte Lappen noch nach $2^1/_2$ Jahren in seinen wichtigsten Bestandteilen vorhanden und nicht durch das umgebende Gewebe allmählich zerstört worden sei. Auch eine von ZIRM an einem Manne nach Kalkätzung der Hornhaut vollzogene homöoplastische Transplantation hatte günstigen Erfolg, so daß das Auge noch nach einem Jahr seine Durchsichtigkeit in ziemlich hohem Grade bewahrt hatte. Auch im günstigsten Falle heilt also die homöoplastisch verlagerte Hornhaut nicht unverändert ein (SALZER 1908). Man hat deshalb in manchen Fällen mit Erfolg die autoplastische Transplantation der Bindehaut auf Defekte der Hornhaut angewandt, z. B. bei Ulcus corneae serpens, Kataraktoperationen mit verzögertem Wundverschluß, auch bei perforierenden Verletzungen des Augapfels usw. (HARTMANN

1904). Jedenfalls bieten die homöoplastischen und autoplastischen Transplantationen am Auge für die Praxis so viele Vorteile, daß ihnen für die Zukunft noch eine größere Bedeutung zugemessen werden darf.

Andere Schleimhäute.

Auch bei anderen Schleimhäuten ist erfolgreich transplantiert worden. Die Ophthalmologen decken Defekte der Conjunctiva durch Lappen aus Lippen-, Vaginalschleimhaut usw. Raehlmann vermied bei solchen Operationen Mißerfolge durch eine besondere Präparation des Lappens, indem er das subkutane Gewebe und die untersten Cutisschichten entfernte, so daß nur die Epidermis und die obersten Faserzüge der Cutis mit den Papillen in Form eines halb diaphanen Häutchens zurückbleiben (1891, 1899). Berthold verpflanzte ein Stückchen Haut auf die Paukenhöhlenschleimhaut (1891). Credé heilte die Stenosis vaginae durch Einnähen eines Hautlappens von den großen Schamlippen, Küstner durch Transplantation eines Stückes frisch operierter menschlicher Dünndarmschleimhaut (1890). Defekte der Harnröhre werden ersetzt durch Vaginalschleimhaut und neuerdings sogar durch Stücke der Vena saphena. So hat Becker (Rostock 1909) in zwei Fällen von hochgradiger Hypospadie den Urethraldefekt in der Weise ersetzt, daß er von der verlagerten äußeren Harnröhrenmündung ab Penis und Eichel mit einem dicken Troikart tunnelierte und in diesen Kanal ein entsprechend großes Stück der am Oberschenkel resecierten Vena saphena magna in der Richtung frei transplantierte, daß die Venenklappen bei der Urinentleerung sich öffnen mußten. Das eine Ende der Vene wurde mit der Schleimhaut der Eichel vernäht, das andere durch zirkuläre Gefäßnaht nach der Carrel-Stich'schen Methode mit der angefrischten äußeren Urethralöffnung vereinigt. Die Vene ist in beiden Fällen eingeheilt und es bleibt abzuwarten, ob die Intima sich allmählich von der Urethra wie von der Eichel aus epithelisieren wird, was für den Dauererfolg wünschenswert ist. Ähnliche Überpflanzungen wurden von Fr. König (Altona) und von Stettiner (Berlin) ausgeführt.

Äußere Haut auf Schleimhäute verpflanzt.

In der neuesten Zeit (1908) ist auch die Überpflanzung von Stücken der äußeren Haut auf Schleimhäute erfolgreich angewandt worden. So wird z. B. die Transplantation von Hautstücken verwertet bei der Thoracoplastik, bei welcher Haut mit der Wundfläche auf das viscerale Blatt der Pleura bzw. auf die Lunge (Küttner, Sauerbruch) oder bei Dekortikation des Herzens auf das viscerale Pericardium gelegt wird (Henle). Tierversuche ähnlicher Art, bei welchen Teile der Dura mater, des parietalen Blattes des Peritonaeums, der Tunica vaginalis propria testis und der Gelenkkapsel durch Hautstücke — beim Hunde — ersetzt wurden, sind von Wullstein (Halle) angestellt und „Implantationen" genannt worden. Die Ver-

suche hatten die Ergebnisse, daß die Haut gemäß der neuen funktionellen Beanspruchung sich in Peritonaeum, Dura, Gelenkkapsel umwandelte, so daß sie sich nach einer bestimmten Zeit weder makroskopisch noch mikroskopisch von ihrer Umgebung unterscheidet. Ob hier trotz der Autoplastik eine einfache „Umwandlung" oder nicht vielmehr ein Ersatz von der Unterlage aus erfolgt, wird weiter zu untersuchen sein.

Mit der Verbesserung der Technik und im Vertrauen auf die Asepsis gingen die Chirurgen dann noch weiter.

Hautlappen. Es wurden in geeigneten Fällen Hautlappen in ihrer ganzen Dicke mit Drüsen und Haaren nach KRAUSE's Methode übertragen und heilten auf Wundflächen mit guter Gefäßversorgung an. Diese Methode wird nach GARRÈ da verwandt, wo eine weiche verschiebbare Hautdecke von Nutzen ist, z. B. zur Deckung von Hautdefekten in der Nähe von Gelenken, zur Neubildung von Augenbrauen und zum Ersatz verlorener Schädelhaut. Die überpflanzten Gewebe werden wie in früher erwähnten Fällen zum Teil erneuert, erhalten sich aber auch zum Teil mit den Drüsen und Haaren und bekommen auch später sensible Nerven vom Wundrande her.

Haut mit Knorpel oder Knochen. Auch kann die Haut mit anhaftendem Knorpel oder Knochen überpflanzt werden. Eine auf der Mensur abgeschlagene Nasenspitze kann von einem flinken Paukarzt bei richtiger Asepsis wieder angesetzt und zur Anheilung gebracht werden; bei Teilen des Ohres gelingt es nach einer Erfahrung, die ich in meiner Familie machte, schwerer. Das untere Augenlid ist mehrfach durch ein Stück des Ohrläppchens ersetzt worden.

Haut-Periost-Knochenlappen Haut in Verbindung mit Knochen wird in den Haut-Periost-Knochenlappen nach einer speziell von KÖNIG (Göttingen-Berlin) ersonnenen Methode verpflanzt. Von den zahlreichen Erfolgen dieser Methode seien hier zwei Fälle von TIETZE (1894) erwähnt. Der eine betraf einen 10jährigen Knaben mit traumatischem Schädeldefekt, der nach $3^1/_2$ Jahren erst geschlossen wurde, der andere eine 50jährige Frau, welcher wegen ulcerierten Epithelialkarcinoms der Stirn außer dem Stirnbein auch ein Stück der Dura fortgenommen werden mußte, worauf Deckung in der erwähnten Weise primär erfolgte. Die Methode ist von J. WOLFF dahin modifiziert worden, daß er eine „Verschiebung von Knochenstücken" in Anwendung bringt. Auch hat man Periostknochenlappen in neuester Zeit angewandt, um unsichere Nahtstellen zu sichern. So benutzte FR. KÖNIG (Altona 1908) zur operativen Beseitigung von Brüchen nach Koeliotomien einen Periostknochenlappen von der Tibia als Löthmaterial.

Knochentransplantation. Damit gelangen wir in das Gebiet der Knochentransplantation, die in der Chirurgie eine früher nicht zu ahnende Bedeutung erlangt hat. Ihre Geschichte ist deshalb sehr lehrreich, weil sie die

Wandlung unserer Anschauungen über die histologischen Vorgänge bei den transplantierten Teilen am besten illustriert.

Die klinischen Erfahrungen der letzten Dezennien des vorigen Jahrhunderts hatten uns gelehrt, daß es unschwer gelingt, bei Tier und Mensch aus dem Verbande getrennte Knochenstücke an ihrem Ursprungsorte oder in einem andern Defekt des lebenden Skeletts wieder einzuheilen und zu knöcherner Vereinigung mit dem betreffenden Skeletknochen zu bringen. Als nun aber Barth (1895) die feineren histologischen Vorgänge bei dieser Einheilung studierte, gelangte er zu folgender von früheren Experimentatoren wesentlich abweichenden Anschauung: replantierte und transplantierte periostgedeckte und periostfreie Knochenfragmente sterben ab und werden durch jungen Knochen vom Periost und Mark der Unterlage ersetzt; nur bei sehr jungen Tieren kann die Wiedereinheilung ausgelöster Fragmente mit einer teilweisen Erhaltung ihrer Vitalität erfolgen. Auch totes Material (macerierte Knochensubstanz, decalcinierter Knochen, Schwammstücke, ausgeglühte Knochenteile) kann zur Deckung eines Defektes verwandt und zur Einheilung gebracht werden: stets erfolgt aber nachher eine zentralwärts fortschreitende Knochenneubildung vom Periost und Mark aus, die einen Ersatz oder eine Durchwachsung der Fremdkörper bewirkt.

Histologische Veränderungen transplantierter Knochen.

Diese Mitteilungen Barth's warfen viele bestehende Anschauungen um und fanden eine Stütze in den Ergebnissen der experimentellen Untersuchung Fischoeder's über das Schicksal replantierter Knochenstücke (1899). Auch die Erfahrungen von Birch-Hirschfeld und Garten, nach welchen implantierte embryonale Gewebe sich zwar zuerst weiter differenzierten, dann aber sequestriert und resorbiert wurden, sprachen für Barth. Aber andere Experimentatoren erzielten bessere Resultate. Wolff und David vertraten die Ansicht, daß transplantierte Knochenstücke ihre Vitalität erhalten, und Ollier gelangte durch seine Versuche zu dem Ergebnis, daß periostgedeckter Knochen — freilich auch nur dieser! — die Möglichkeit einer Einheilung mit Erhaltung der Vitalität durch das Periost bietet.

Und diese Anschauung ist jetzt zur Herrschaft gelangt. Barth hat insofern Recht behalten, als toter Knochen und lebendfrischer Knochen ohne Periost nach Transplantation der Resorption verfällt. Was aber den lebendfrischen mit Periost bekleideten Knochen anbetrifft, so heilt er nach der Verpflanzung ein und verwächst knöchern, wobei es keinen großen Unterschied macht, ob der Knochen von demselben Menschen stammt, oder von einem andern. Das Periost bleibt am Leben, der Knochen stirbt ab, wird resorbiert und in demselben Maße vom Periost aus durch neugebildeten ersetzt (Kausch 1909). Barth selber erklärte auf dem letzten Chirurgenkongreß mit nach-

ahmenswerter Offenheit: „Mir ist es nicht angenehm gewesen, meine frühere Ansicht zu ändern. Aber ich muß selbstverständlich ohne weiteres anerkennen, daß ein positiver Versuch mit Übertragung periosthaltigen Knochens mehr beweist, als so und so viele negative. Ich habe Unglück gehabt bei meinen Tierversuchen mit der Transplantation periostbedeckter Knochenstücke" . . . (Verh. Deutsch. Ges. f. Chir. 1909, p. 244).

Die erfolgreichen Überpflanzungen periostbedeckter Knochenstücke sind sehr zahlreich. Auf dem vorletzten Chirurgenkongreß (1908) berichteten außer LEXER und BARTH noch HEIDENHAIN (Worms), AXHAUSEN (Berlin), BRENTANO (Berlin), NEUMANN (Berlin), BRAUN (Zwickau), v. HACKER (Graz), VAN LELYFELD (Utrecht) über gelungene Transplantationen dieser Art. Diese günstigen Erfahrungen fanden Bestätigung auf dem letzten Chirurgenkongreß (1909) in den Mitteilungen von HOFFMANN (Greifswald), STREISSLER (Graz) und WREDE (Königsberg).

Verhalten transplantierter Knochen.

Sehr lehrreich sind die Versuche von AXHAUSEN am Hunde. Diesen wurde z. B. ein Femurstück von 4 cm Länge reseziert, so daß das Periost auf dem Stück sorgfältig erhalten wurde; das Stück wurde dann sofort replantiert und so fixiert, daß wie bei den LEXERschen Versuchen am Menschen ein knöcherner Stab durch die Markhöhle des Stückes geführt und die beiden Enden in die Markhöhlen der beiden Femurstücke oben und unten eingefügt wurden. Von den Stümpfen selber wurde ein breiter Periostrand reseziert, um zu vermeiden, daß ein Überwachsen des Periosts der Stümpfe auf das replantierte Stück stattfand. Nach 10 Tagen waren diese periostfreien Ringe noch frei vom Periost, am Rande des stehengebliebenen Periosts der Stümpfe aber hatte sich ein Wall von neuem Knochen gebildet. Von diesem völlig getrennt hatte sich auf dem replantierten Stück in reichlicher Menge Kallus gebildet, als dessen Quelle also nur das mitübertragene deckende Periost in Frage kommen kann. Auch andere Versuche hatten dasselbe Ergebnis: das deckende Periost bleibt lebendig und produziert Knochen. Ebenso wurde bei Ratten, Kaninchen und Hunden nachgewiesen, daß das lebende Knochenmark zum Teil lebendig bleibt und Knochen bildet.

Dies Knochengewebe dient dazu, das transplantierte, selber absterbende Knochenstück zu verstärken; es tritt auch im Innern als Ersatz des absterbenden Knochens auf, und es trägt dazu bei, eine rasche knöcherne Verbindung des transplantierten Knochens mit den umgebenden Knochen herzustellen. Die schnellste und reichste Knochenbildung trat ein, wenn zu den Transplantationen Knochen des Versuchstieres selber genommen wurde (Autoplastik). Wurde Knochen von einem anderen Tier derselben Art verwandt (Homöoplastik), so lebte das transplantierte Stück wohl in der Mehrzahl der

Fälle, aber nicht immer, weiter. Überpflanzung von dem Tiere einer Art auf ein Tier anderer Art (Heteroplastik) hatte aber ungünstige Ergebnisse.

Die günstigen Erfolge der Autoplastik und Heteroplastik treten nun auch in den zahlreichen Operationen am Menschen zutage, von denen jetzt zu berichten ist.

Frisch und lebenswarm verpflanzter periostbedeckter Knochen ist am besten.

Zu den Transplantationen wird fast stets frischer lebenswarmer Knochen verwandt, der demselben Individuum entstammt, oder einem andern Menschen bei einer notwendigen Operation entnommen wird. Sehr wichtig ist dabei die Mitverpflanzung der Knochenhaut, die wahrscheinlich nach den Versuchen von von Mangoldt, Sultan und Axhausen ihre knochenbildende Tätigkeit fortsetzt. So erklärt es sich auch, daß die Mitverpflanzung des Periosts in Defekten, deren Knochenhaut erhalten blieb, unnötig ist.

Knochenmark wird wohl resorbiert.

Was das Knochenmark des transplantierten Knochenstückes anbetrifft, so unterliegt es nach Lexer's Erfahrungen wahrscheinlich einer Resorption. Da hierbei aseptisches Fieber mit Entzündungserscheinungen auftrat, wurde das Knochenmark bei späteren Transplantationen von Röhrenknochenstücken entfernt und die Markhöhle zur Vermeidung toter Räume mit Jodoformknochenplombe gefüllt. Bei diesen Maßregeln unterblieb die entzündliche Reaktion.

Anwendungen der Knochentransplantation. Schädeldefekte.

Transplantationen periostgedeckter Knochenteile werden verwandt zur Deckung von traumatischen Schädeldefekten. Bei kleineren Schädellücken gelingt es leicht, aus der Umgebung genügend große Platten aus der Tabula externa zu gewinnen; bei größeren Defekten können Periostknochenplatten oder Spongiosaplatten aus den Kniegelenkepiphysen amputierter Beine frei auf die zu deckende Lücke verpflanzt werden (Lexer).

Verbesserung mangelhafter Formen.

Eine Verbesserung mangelhafter Formen durch Transplantation von Knochenteilen erzielte Lexer bei Sattelnasen, tief eingesunkenen Stellen über der früher operierten Stirnhöhle, über Knochendefekten nach Ostitis tuberculosa der Gesichtsknochen, bei plumpen unförmlichen Nasenspitzen nach totaler Rhinoplastik und bei im Wachstum zurückgebliebenem Oberkiefer größerer Hasenschartenkinder. Es wurde immer von kleinen Einschnitten aus die Unterminierung der Weichteile, soweit sie gehoben werden sollten, vorgenommen und die Lücke durch eingeschobene Periostknochen- oder Knorpelstücke ausgefüllt, die meist aus amputierten Gliedern, aus der Tibiakante oder einer Rippe desselben Patienten frisch übertragen wurden.

Defekte in Röhrenknochen.

Ferner können große Defekte in Röhrenknochen durch Transplantation gedeckt werden. Schon 1894 hatte v. Bramann berichtet, daß er einen großen Humerusdefekt mit einem Periostknochenstück aus der Tibia desselben Kranken mit vollem Erfolge überbrückt hatte.

Auch bei Spina ventosa, d. h. bei spindelförmiger Auftreibung

der Metakarpalia und Metatarsalia infolge von Myelitis, ist Ersatz geschaffen worden durch freie Autoplastik (W. Müller in Rostock). Es wird die erkrankte Diaphyse des Knochens entfernt und durch ein entsprechendes Knochenstück aus dem unteren Ende der Ulna ersetzt. Hierbei macht sich, wie schon oben erwähnt wurde, eine sehr merkwürdige funktionelle Anpassung im Sinne von W. Roux bemerkbar, da das implantierte Knochenstück einer vollständigen Umformung durch die Funktion unterliegt. In einem von Timann in der Rostocker chirurgischen Klinik beobachteten Falle war die kranke Diaphyse des Metakarpus III der linken Hand eines jugendlichen Patienten durch ein gerades dünnes Knochenstück aus der Ulna ersetzt worden. Nach $2^1/_2$ Jahren zeigte das Röntgenbild, daß der ersetzte Metakarpus die normale ausgesprochene Bisquitform angenommen hatte, normale Länge besaß und fest mit den Epiphysen verwachsen war. Die Beobachtung lehrt, daß sich im Laufe des Gebrauchs der Ersatzknochen immer mehr umformt und nach 3 bis 5 Monaten eine Form annimmt, die dem ersetzten Knochen täuschend ähnlich wird (C. Timann). Diese Umformung vollzieht sich an dem wachsenden Knochen, denn es kann keinem Zweifel unterliegen, daß in diesem Falle wie bei den Experimenten von Axhausen u. a. das Periost des verpflanzten Knochens in dem Maße neue Knochensubstanz liefert, als die alte Knochensubstanz resorbiert wird. Das Wachstum des neuen Knochens vollzieht sich also unter der regulatorischen Einwirkung der Nachbarschaft und der Funktion. Dieses Verhalten erinnert an die von mir beobachtete Streckung schief gewachsener Schwanzspitzen bei Froschlarven, die oben erwähnt wurde. Während G. Tornier die Ursache der Formänderung lediglich in einem ungleichen Wachstum der Einzelpartien in diesen Objekten, nicht in einer „Selbstregulierung des Organismus" sieht, bin ich mit H. Driesch der Ansicht, daß gerade in dem Wachstum sich die Regulation zeigt; weil das Wachstum zu normalen Verhältnissen führt, ist es regulatorisch.

Bolzung.

Bei Deckung großer Defekte in Röhrenknochen ist es zweckmäßig, das Ersatzstück durch Knochenbolzen an beiden Enden, die in die Markhöhle des zu ergänzenden Röhrenknochens eingetrieben werden, zu befestigen. Als Knochenbolzen dieser Art eignen sich etwa 10 cm lange Stücke einer frischen mit Periost bekleideten Fibula. So wurden von Lexer große, vollkommen periostlose Defekte von 25—30 cm Ausdehnung des Oberarms, des Oberschenkels, der Tibia und der Vorderarmknochen durch frische, wenn möglich entsprechende Knochen ersetzt.

Solche Bolzung verwandte Lexer auch zur Heilung von Pseudarthrosen mit starken Verschiebungen und zur Versteifung paralytischer Gelenke.

Ebenso gelang Lexer die Verpflanzung eines ganzen Röhrenknochens oder eines großen Abschnittes samt Epiphyse und Gelenkfläche. So wurde bei einem 25jährigen Manne nach Entfernung der oberen Humerushälfte wegen Sarkoms der ganze etwa 20 cm lange periostlose Defekt mit gutem Erfolge durch die untere Femurhälfte eines amputierten Beines gedeckt. Bei Kaninchen führte Wrede (1909) die Überpflanzung von Gelenkenden am Knie mit dem Erfolge aus, daß die Tiere nach etwa einem Jahre ausgezeichnet liefen.

Überpflanzung ganzer Gelenke.

Durch seine Erfolge ermutigt, kam dann Lexer auf den Gedanken, ganze Gelenke zu transplantieren und führte diese Operation aus in zwei Fällen von Synostosen des Kniegelenks mit starker Beugestellung des Unterschenkels, hervorgerufen durch Eiterung und Tuberkulose. Die ganze ehemalige Gelenkgegend wurde keilförmig reseziert, wie es die Herstellung der richtigen Stellung erforderte. Der Defekt war in beiden Fällen bei ausgestrecktem Unterschenkel etwa drei Finger breit. Zum Ersatz wurde das resezierte Kniegelenk frisch amputierter Beine verwandt.

Die übertragenen Teile enthielten die ganzen Gelenkflächen, von jeder Epiphyse noch Knochen in Ausdehnung von etwa $1\,^1/_2$ Finger Breite. Die beiden Stücke blieben durch ihre Kreuzbänder miteinander im Zusammenhang, die Menisken wurden nur im ersten Falle fortgenommen, im zweiten vollkommen erhalten, in diesem auch die seitlichen Kapselansätze. Die beiden Epiphysenstücke wurden in dem einen Falle durch Nagelung, in dem andern durch Drahtnaht mit den entsprechenden Knochenflächen fest verbunden.

Das in dem ersten Falle erhaltene Lig. patell. propr. wurde am Perioste wieder angenäht. Die Einheilung ist in den beiden Fällen vollkommen gelungen. Man sieht im Röntgenbilde, das von Zeit zu Zeit angefertigt wurde, daß von den Knochenenden aus kräftiger Callus an den Rändern die Epiphysenstücke überwächst, und daß die Knorpelflächen vollkommen glatt geblieben sind.

Die gelungene Einheilung des transplantierten Stückes ist damit bewiesen, aber trotzdem ist das ganze Verfahren, wie Lexer sagt, nur ein wohlgelungener, aber notwendiger Vorversuch, der noch viele Schwierigkeiten übrig läßt. Wie wird man z. B. eine Gelenkkapsel für das neue Gelenk schaffen und wie ersetzt man die durch den Krankheitsprozeß zerstörten Muskeln und Sehnen? Aber auch diese Schwierigkeiten sind nicht unüberwindlich. So gelang Lexer mittlerweile bei einem Kinde die Transplantation eines Kniegelenks nebst der Gelenkkapsel, Buchmann (1908) die Verpflanzung des uneröffneten I. Metatarsophalangealgelenks des Fußes in die Resektionswunde eines ankylosierten Ellbogengelenks bei demselben Kranken mit Wiederherstellung der Beweglichkeit. Was aber die Defekte in Muskeln und Sehnen anbetrifft, so bietet die neuere Chirurgie erprobte Methoden

der Überpflanzung solcher Organe. Es ist also nach diesen Versuchen die Hoffnung berechtigt, daß einmal durch gelungene Transplantationen ganze brauchbare und bewegliche Gelenke neu hergestellt werden und manches früher als wertlos fortgeworfenes Glied dauernden Gewinn bringen kann.

Experimentelle Herstellung von Gelenkmäusen.

Als modifizierte Knochentransplantation kann die experimentelle Loslösung von Knochenstücken zur künstlichen Herstellung von Gelenkmäusen angesehen werden. Die Versuche von BARTH, HILDEBRAND und TIMANN, künstlich losgelöste Stücke von Knorpel-Knochenstücken als freie Körper im Gelenk (Gelenkmäuse) zu erhalten, gelangen nicht, da die Stücke nach kurzer Zeit festwuchsen oder resorbiert wurden. Als BECKER (Rostock) aber die Versuche fortsetzte, kam es in einem Falle doch zur Bildung einer echten Gelenkmaus mit glatten knorpeligen Oberflächen, wobei das Gelenk alle Zeichen einer Arthritis deformans aufwies. Es kommt also doch vielleicht noch das von KÖNIG angenommene X in Frage, welches bei der Bildung von Gelenkmäusen eine Rolle spielen kann: die Disposition.

Replantation und Transplantation der Zähne.

Die Transplantation und Replantation von Zähnen wird heutzutage wohl nicht mehr so häufig vorgenommen, wie vor einigen Dezennien. Indessen wird sie doch in gewissen Fällen mit günstigem Erfolge zur Verwendung kommen. Wie mir Herr Privatdozent Dr. med. REINMÖLLER, der Vertreter der Zahnheilkunde an unserer Universität, gütigst mitteilt, hat er die Replantation in etwa 50—60 Fällen mit Erfolg therapeutisch verwertet bei chronisch periodontitischen oberen und unteren Molaren, an denen eine Wurzelspitzenresektion nicht ausgeführt werden konnte, und bei Stellungsanomalien der Zähne. Vor allem empfiehlt er die Extraktion mit nachfolgender Replantation im Frühstadium der Alveolarpyorrhö, während sie im Spätstadium wegen des geschädigten Periosts kontraindiziert ist. Denn der Erfolg hängt wesentlich von der Lebensfähigkeit des Zahn- und Alveolenperiosts ab, außerdem aber von der richtigen Technik. Sie besteht im wesentlichen darin, daß der extrahierte Zahn mit milden Antisepticis gut gereinigt und dann in physiologischer Kochsalzlösung so angebohrt wird, daß sämtliche Pulpateile möglichst entfernt werden. Pulpahöhle und -kanäle werden mit starken Antisepticis desinfiziert und mit Guttapercha ausgefüllt. Dann wird der Zahn plombiert, replantiert und durch eine Schiene 2—3 Wochen lang fixiert. Während der Zahnbehandlung liegt in der Alveole ein in 3 % H_2O_2-Lösung getauchter Tampon. Die Mundhöhle wird 8—10 Tage lang sorgfältig gereinigt. Auch zwei Transplantationen wurden am Menschen ausgeführt. Es gilt von ihnen dasselbe wie von der Replantation.

Muskeltransplantation.

Muskellappenverpflanzungen sind von GLUCK, HELFERICH, RYDIGYIER u. a. ausgeführt. Über die praktische Bedeutung derselben

sprach sich Garrè (1907) skeptisch aus. Caminiti vollzog (1908) solche Transplantationen mit besserem Erfolge, indem er einen Muskelbauch entfernte und den entsprechenden Muskel eines anderen Tieres in den entstandenen Defekt einpflanzte. In 20 Experimenten an Hunden wurde 11 mal ein positives Resultat erzielt, indem der transplantierte Muskel in wenigen Tagen anheilte. Dieses außerordentlich günstige Ergebnis führt der Experimentator darauf zurück, daß er neben peinlichster Asepsis vor allem auf die Gefäß- und Nervenversorgung der zu transplantierenden Muskelbäuche Rücksicht nahm. Die überpflanzten Muskeln erholen sich rasch und zeigen elektrische und spontane Erregbarkeit. Die Substanzverluste der Muskeln werden lediglich durch neugebildetes Bindegewebe ersetzt; eine regenerative Neubildung von Muskelfasern selber wurde hierbei nicht beobachtet. Wie günstig die Einheilung durch die Funktion (Kontraktion) beeinflußt wird, ergibt sich aus den oben mitgeteilten Experimenten von Jores, der schwache faradische Ströme zur Reizung des Muskeltransplantats verwendete.

Ähnlich wie die quergestreifte verhält sich die glatte Muskulatur, liefert aber wegen ihrer leichteren Regenerationsfähigkeit auch bessere Resultate bei der Transplantation, z. B. von Gefäß- und Darmstücken.

Die Verpflanzung von Sehnenstücken hält Garrè für zwecklos, da dieselben in ihrer Struktur nicht erhalten bleiben, sondern durch Bindegewebe ersetzt werden. Er rät deshalb lieber von vornherein ein sicher sterilisierbares Material, wie Katgut, Stränge von Seidenfäden zu nehmen, die bald von Bindegewebe durchwuchert werden und einen neuen sehnenartigen funktionstüchtigen Strang bilden. Sehnenplastik.

Indessen macht die unstreitig vorhandene Regenerationsfähigkeit der Sehnen den guten Erfolg bei gewissen Transplantationen, wie sie von Nicoladoni für die spinalen Lähmungsdeformitäten ausgeführt wurden und nachher auch bei andern Indikationen zur Anwendung gelangten, verständlich. So hat W. Müller in Rostock in 72 Fällen solche Transplantationen, zum Teil kombiniert mit Sehnenplastiken, vorgenommen, bei welchen die Indikation zum operativen Eingriff durch spinale oder cerebrale Kinderlähmung, durch traumatische periphere Nervenlähmung, durch Sehnen- und Muskelverluste nach Verletzungen usw. gegeben war. Es kam sowohl das seitliche Aufpflanzen der undurchschnittenen gelähmten Sehne auf eine funktionstüchtige Sehne, wie auch der durchschnittenen gelähmten Sehne aufsteigend auf die gesunde bzw. der durchschnittenen gesunden absteigend auf die Sehne des gelähmten Muskels und andere Kombinationen zur Anwendung (Gerlach 1904). In Rehn's Versuchen (1909) an Hunden und einer Operation am Menschen war die freie Sehnentransplantation erfolgreich. Bedingung ist die Verwendung gleich-

artigen, lebenskräftigen, womöglich lebenswarmen Sehnenmaterials. An solchem Material stellen Peritenonium externum und internum der alten und der neuen Sehne in gemeinsamer Arbeit eine feste Verkittung her. Bei der periostalen Sehnenverpflanzung, die bei Quadricepslähmung ausgeführt wird (LANGE, KRAUSE, BOECKER), übernimmt das Periost die Verkittung der Sehne mit der neuen Insertion am Knochen.

Transplantation von Nervenstücken.

Eine Transplantation von Nervenstücken hielt man nach den ersten Erfolgen für gesichert. So heilte z. B. LANDERER (1890) bei einem 18jährigen Bauernmädchen ein Stück vom Ischiadicus des Kaninchens in einen Defekt des Nervus radialis mit vollkommener Wiederherstellung der Funktion ein. Aber der Enthusiasmus war auch hier verfrüht. Spätere Untersuchungen z. B. von KRAMER und GOTTSTEIN (1905) ergaben, daß die Restitution nicht etwa dem Wiederzusammenwachsen der durchschnittenen Nervenenden zu verdanken war, sondern daß die Fasern von der Einpflanzungsstelle in den eingepflanzten Nerven hineingewachsen waren, während nach ASSAKY und FORSSMANN die Nervenfasern in oder durch die transplantierten Nerven nicht wuchsen. Immerhin hat die Einpflanzung den Erfolg, daß die vorwachsenden zentralen Nervenfasern an ihr ein Leitseil finden, wenn auch ein neurotropischer Einfluß nach ASSAKY und FORSSMANN nicht den Nervenstücken, sondern nur der bei ihren Versuchen angewandten zerriebenen Gehirnsubstanz zuzuschreiben ist. Als „Leitseil" wird freilich von den Chirurgen auch Katgut oder ein Hühnerknochen benutzt.

Magen-Darmkanal.

Auch am Magen-Darmkanal sind Transplantationen vorgenommen worden, allerdings zunächst nur bei Säugern. REERINK's Experimente (1900) über Transplantationen am Magen von Hunden ergaben, daß ausgeschaltete Darmteile, speziell Stücke des Dickdarms, die im Zusammenhang mit ihrem Mesokolon blieben, in Defekte der Magenwand einheilen können, so daß das in den Magen transplantierte Darmstück weiter für sich bestehen bleibt und auch seine Funktion weiter ausübt. ENDERLEN hat mit Erfolg bei Tieren Teile des Netzes auf Defekte des Magens und der Blase transplantiert; die transplantierten Netzflächen epithelisierten sich sehr gut vom Magen bzw. von der Blase aus. Auch der Versuch von W. VON BRUNN, Harnblasendefekte mit gestielten Serosa-Muscularislappen aus dem Darm, also unter Verwendung von glatter Muskulatur zu decken, ist in geeigneten Fällen gerechtfertigt und verspricht Erfolg (1904).

Die Einpflanzung des Jejunums in den Magen bei Erkrankung des Duodenums (Gastroenterostomose) oder in den Ösophagus am Halse bei Ösophagusstenose mittels antethoracaler Verlagerung (Ösophago-Jejunostomie, GLUCK, ROUX, WULLSTEIN), die beim Menschen

ausgeführt wird, ist keine echte Transplantation, aber doch eine „Implantation".

Lunge. Ob die von E. Bizzozero (1905) ausgeführte Transplantation der Lunge bei Säugern noch einmal chirurgische Bedeutung bekommen wird, bleibt abzuwarten.

Harngeschlechtsapparat. Am Harngeschlechtsapparat sind seit längerer Zeit Transplantationen der Drüsen (Hoden, Ovarium, Mamma, Nieren) aus theoretischem Interesse, der Nebennieren auch zu Heilzwecken angewandt worden. Ribbert machte (1898) darauf aufmerksam, daß der Erfolg solcher Transplantationen wesentlich an folgende Bedingungen geknüpft ist: Die Organe oder Organteile müssen am fremden Ort ernährt werden, sie müssen am fremden Ort die Bedingungen ihrer Tätigkeit finden, aber von der Umgebung, z. B. vom Nerveneinfluß ganz oder doch bis zu einem gewissen Grade unabhängig sein; es müssen in sich geschlossene Abschnitte der Drüsen verlagert werden, und endlich gelingt die Transplantation hier wie überhaupt nur bei demselben Individuum oder Angehörigen derselben Spezies. So erklärt es sich, daß Transplantationen des Hodens oder von Hodenteilen fast stets erfolglos bleiben und zur Degeneration des Transplantats führen (Ribbert, Foa, Matsuoka), während das Ovarium mit so gutem Erfolge verpflanzt werden kann, daß die Eier sich weiter entwickeln (Ribbert, Halban, Foa, Limon). Jüngst (1908) hat C. C. Guthrie sogar Ovarien weißer Hennen auf schwarze Hennen und umgekehrt mit dem Erfolge verpflanzt, daß beide Hennen entwicklungsfähige Eier legten. Dabei ergab sich das für die Vererbung interessante Resultat, daß die Jungen nicht einfach die Färbung der Henne, von der das Ovarium stammte, sondern schwarze oder weiße Flecke in der Grundfärbung zeigten. Diese Flecke sind also auf einen Einfluß der Adoptivmutter zurückzuführen. Ferner transplantierte Cramer die Ovarien einer an Osteomalacie leidenden Frau auf die atrophischen Ovarien einer anderen Frau (gleichzeitige Operation) mit dem Erfolge, daß bei letzterer die sehr atrophischen Genitalien normal wurden, die Menses wieder eintraten und die Brüste sogar Colostrum entleerten (1906). Entsprechend fanden Marshall und Jolly bei Transplantationen von Ovarien bei Ratten, daß das Eierstocksgewebe ein wesentlicher Faktor für die Ernährung des Uterus ist. Dieser Einfluß muß chemischer Natur sein, da die Nervenverbindung bei der Transplantation aufgehoben war (1907). — Die Verpflanzung des Epoophoron gelang Stilling beim Kaninchen (1908).

Hoden.

Ovarium.

Mamma. Die Milchbildung transplantierter Mammae, die sich bei Ribbert's Versuchen (Meerschweinchen) einstellte und zwar merkwürdigerweise auch an dem neuen Standort (Ohr) im Anschluß an die Geburt, muß wie beim Ovarium durch den Blutstrom, also auf chemischem Wege vermittelt worden sein.

Transplantation der Niere erst möglich durch die Gefäßnaht.

Bevor ich nun die Transplantation der Niere bespreche, ist es nötig, die Gefäßnaht und die Transplantation von Gefäßen zu erörtern. Denn da die Niere so gut wie unteilbar ist (GARRÈ), also in toto verpflanzt werden muß, diese Drüse aber, wie viele andere, auf reiche Blutversorgung angewiesen ist, so muß mit der Übertragung der Niere gleichzeitig die Herstellung des Kreislaufs in derselben durch geeignete Vereinigung der Gefäße gesichert werden. Das hatte schon W. ROUX für seine „funktionelle Transplantation" vorausgesagt.

Gefäßnaht und -transplantation.

Eine solche Operation ist erst möglich geworden, seit man Gefäße durch Naht oder auch Prothese zu vereinigen lernte. Diese Gefäßnaht wurde von GLUCK und MURPHY eingeführt, nachher von GARRÈ und seinen Schülern STICH, MAKKAS und DOWMANN, von W. CAPELLE, sowie den amerikanischen Chirurgen CARREL und GUTHRIE vervollkommnet. Auf der Naturforscherversammlung in Hamburg (1901) demonstrierte GARRÈ zwei wohlgelungene Arteriennähte. Seitdem wurden von seinen Schülern Arterien und Venen bis zu einem Durchmesser von $1^1/_4$ mm herab genäht, es gelang die Gefäßtransplantation von der Katze auf den Hund, und CARREL und GUTHRIE transplantierten bei einem jungen Hunde ein 6 cm langes Stück der resezierten V. jugularis in eine entsprechend große Resektionslücke der A. carotis. Das Venenstück wird schnell verändert und nimmt die Eigenschaften einer Arterie an.

Nachdem die Gefäßnaht einmal als sichere Operationsmethode gelten konnte, wurden auch Versuche zur praktischen Verwertung derselben, namentlich zur Überpflanzung der Niere, vorgenommen.

Verpflanzung der Niere.

Die Transplantation der Niere ist an sehr verschiedenen Stellen des Körpers ausgeführt worden. EXNER und ULLMANN (1902) und FLORESCO (1905) verbanden die Niere von Hunden am Halse oder in der Leistengegend mit den Gefäßen dieser Gegend. ENDERLEN benutzte zur Verbindung die Milzgefäße, ZAALJER (1908) die Gefäße der Leistengegend, und GARRÈ mit seinem Assistenten STICH wählten die Hals- und die Inguinalgefäße zur Vereinigung mit der transplantierten Niere. Die Arteria carotis resp. iliaca, wurde durchschnitten und durch zirkuläre Naht mit der Nierenarterie, die durchschnittene Jugularis resp. Vena iliaca aber entsprechend mit der Nierenvene vernäht. Bei der intraperitonealen Verlagerung konnte der Harnleiter in die Blase eingepflanzt werden; eine solche Niere funktionierte 3 Wochen an dieser Stelle, wie es scheint, normal, da der Urin der so transplantierten Niere alle wichtigen Bestandteile enthält (1906). Sehr bekannt geworden sind auch die Versuche von CARREL und GUTHRIE (1906—1908). Sie nahmen einem Tiere beide Nieren mit Aorta, Vena cava inf., Harnleiter und Blase heraus und setzten sie bei einem anderen Tiere wieder ein. CARREL setzte einem Hunde die beiden Nieren an einer tieferen Stelle der Aorta und

Vena cava inf. ein; das Tier lebte nach 8 Monaten noch. Unger ersetzte die beiden Nieren einer Dogge durch die eines Foxterriers mit dem Erfolge, daß die Dogge mit den fremden Nieren 18 Tage lang annähernd normalen Urin in genügender Menge produzierte.

Ob bei allen diesen Versuchen die normale Funktion wiederhergestellt ist, bedarf noch genauerer Untersuchungen, da bei den transplantierten Nieren der Nerveneinfluß ausgeschaltet ist.

Andere Transplantationen von Gefäßen.

Im Anschluß hieran mögen noch einige Operationen erwähnt werden, welche auf der Gefäßnaht beruhten. Lexer versuchte ein Aneurysma durch Einsetzung eines normalen Gefäßstückes zu ersetzen. Es gelang Wieting durch eine erfolgreiche Anastomosierung von Arterie und Vene die drohende Gangrän eines Beines, als Folge einer Thrombose der Arteria femoralis, aufzuhalten (Tietze). Payr und Henle machten den bemerkenswerten Versuch, Gefäßtransplantationen zur Ventrikeldrainage bei Hydrocephalus heranzuziehen. Tietze transplantierte (1909) ein Gefäßstück der Arteria femoralis in einen resezierten Ductus choledochus und Ureter des Hundes; bei andern Versuchen wurde ein Gefäßstück hülsenartig über die mit Nähten aneinander fixierten Ureterenden geschoben. Da bei diesen Experimenten die Vereinigung der beiden Enden des Rohres unter Schrumpfung des eingeschalteten Stückes zwar gelang, aber das Lumen entweder sehr stark verengert oder ganz undurchlässig wurde, so war der Erfolg noch wenig befriedigend; indessen ist hier doch ein Weg für weitere Experimente gewiesen.

Daß es mit Hülfe der Gefäßnaht gelingen wird, auch andere Organe erfolgreich zu verpflanzen, darf sicher vorausgesetzt werden. So hat Garrè Versuche über Transplantation der Milz als nächste Aufgabe angezeigt.

Verpflanzung der Schilddrüse.

Wir wenden uns jetzt zur Transplantation der Schilddrüse, die gerade in neuester Zeit das Interesse der Chirurgen und der Biologen hervorragend beschäftigt hat.

Als man in den letzten Dezennien des vorigen Jahrhunderts die Beobachtung machte, daß durch Totalexstirpation der Schilddrüse beim Kropf eine akute Verblödung, Cachexia thyreopriva (Kocher), eintrat und als auch das Myxoedem und der sporadische Kretinismus als Ausfallserscheinungen erkannt wurden, da verfiel man, wie Garrè bemerkt, auf den Gedanken, die Heilung durch Verpflanzung von Schilddrüsensubstanz herbeizuführen. Schon 1883 verpflanzte Theodor Kocher die Schilddrüse unter die Halshaut, andere Experimentatoren versuchten die Transplantation ins Peritoneum oder auf den Stamm einer Arterie. Durch diese Operationen wurde zwar öfters Besserung erzielt, aber keine dauernde Heilung, da die Schilddrüse wohl einheilte, aber wegen unzureichender Ernährung schließlich der Resorption unterlag. Dieses resorbierbare Material vermag einen Teil

der Ausfallserscheinungen beim Myxoedem und Kretinismus zu kompensieren, ist aber die Aufsaugung vollendet, so kehrt der frühere Zustand wieder (GARRÈ). Da gelang VON EISELSBERG (1892) die Transplantation und Einheilung einer Katzenschilddrüse in die Bauchdecke des Tieres. Daß die Drüse am fremden Orte ihre Funktion aufgenommen hatte, ergab sich daraus, daß keine Ausfallserscheinungen eintraten, so lange sie ungestört blieb; sie stellten sich aber als Tetanie[1]) in 4 Fällen ein, als die eingeheilte Drüse exstirpiert wurde. Diese Tetanie entsteht, wie wir jetzt wissen, als Ausfallserscheinung nach Wegnahme der sog. Nebenschilddrüsen (Parathyreoideae, Epithelkörperchen) und die weiteren Versuche berücksichtigten deshalb nicht nur die Bedeutung der Thyreoidea, sondern auch der Parathyreoideae, deren beim Menschen in der Regel jederseits zwei vorhanden sind und die von SCHREIBER vom Epithel der vierten Schlundtasche abgeleitet werden. Über diese Versuche teile ich folgendes mit.

Nebenschilddrüse.

Verpflanzung der Schilddrüse ins Knochenmark.

THEODOR KOCHER veranlaßte Fräulein SERMAN, Transplantationen von Schilddrüsenstücken in das Knochenmark der Metaphyse, d. h. des an die Epiphysenlinie anstoßenden Teil des Knochens einzupflanzen. Versuche bei Hunden hatten einen durchschlagenden Erfolg: wenn nach Implantation eines erbsengroßen Stückes der Schilddrüse eine Totalexzision der Nebenschilddrüse (Thyreoparathyreoidea) vorgenommen wurde, so trat keine Störung im Befinden des Tieres ein, dagegen ging dasselbe rapide zugrunde, sobald das Knochenstück, welches das Drüsenstück enthielt, reseziert wurde. Die Erscheinungen waren die bekannten der akuten Cachexia thyreopriva resp. Tetania parathyreopriva. Die Erfolge solcher Transplantation am Menschen waren bald ersichtlich und glichen völlig denjenigen, die man durch innere Verabfolgung von Schilddrüse erzielt. Ob sie sich zu einem Dauererfolg gestalten, läßt sich erst nach längerer Beobachtung sagen. Ähnliche Transplantationen, die von W. MÜLLER (Rostock), MOSKOWITZ (Wien) und BRAMANN (Halle) vorgenommen wurden, hatten einen günstigen Erfolg.

In die Milz.

Sehr schöne Resultate erzielte E. PAYR in Greifswald, der die Schilddrüse in die Milz einpflanzte. Bei einem Kinde, welches an schwerem Myxoedem litt und erfolglos 3 Jahre hindurch mittels innerer Schilddrüsentherapie behandelt war, wurde ein Stück Schild-

[1]) Tetanie ist eine besonders im kindlichen Alter vorkommende, meist heilbare Motilitätsneurose, die durch anfallsweise, ohne Bewußtseinsstörung auftretende bilaterale, tonische, schmerzhafte Krämpfe in bestimmten Muskelgruppen der Gliedmaßen, sowie eine hochgradige Übererregbarkeit der peripheren, motorischen Nerven auf elektrische und namentlich mechanische Reize charakterisiert ist. Sie kann durch Magen-Darmleiden, erschöpfende Krankheiten (Typhus, Cholera), Gravidität, Kropfexstirpation usw. ausgelöst werden. W. GUTTMANN, Mediz. Terminologie. Berlin und Wien 1902.

drüse der Mutter in die Milz eingepflanzt. Der Erfolg war so günstig, daß das Kind intellektuell und somatisch große Fortschritte machte. Während das Kind vorher als tierisch zu bezeichnen war, gar keine Beweise von Intelligenz lieferte, nicht sitzen, nicht gehen, nur kriechen konnte und nicht einmal Interesse für blinkende, glänzende Gegenstände zeigte, offenbarte es schon wenige Monate nach der Transplantation deutliche Zeichen von Intelligenz. Während es früher nur unartikulierte Laute ausgestoßen hatte, fing es an, einige, wenn auch wenige, Worte zu sprechen. Auch die rein körperliche Entwicklung wurde günstiger: das Längenwachstum und die Gewichtszunahme waren erheblich, Haarwuchs, Nagel- und Zahnentwicklung zeigten bedeutende Fortschritte. Seit dem Eingriff waren 28 Monate verflossen, ohne daß ein Rezidiv des Myxoedems eingetreten war.

Aber trotzdem war der Erfolg der Transplantation kein vollkommener. Die Fortschritte des Intellekts waren später nicht so befriedigend, wie man nach den ersten Monaten annehmen konnte und der Operateur selber glaubt nicht, daß das Kind lesen und schreiben lernen wird, obwohl es Interesse und Verständnis für allerlei Dinge des täglichen Lebens hat. Die Ursache, weshalb der Erfolg kein vollständiger war, liegt nach Payr wahrscheinlich in der Art der Erkrankung. Wenn Fälle von Cachexia strumipriva und kongenitalem Myxoedem eine verhältnismäßig leichtere Krankheitsform darstellen und durch Schilddrüsentransplantation wahrscheinlich günstiger beeinflußt werden, so gilt das wohl nicht von den Mischfällen des Myxoedems mit Kretinismus, da wir durch Untersuchungen von Schulz und Zingerle wissen, daß bei Kretinismus schwere Veränderungen im Zentralnervensystem, speziell im Großhirn, sich fast in jedem Falle nachweisen lassen; diese aber werden durch Schilddrüsentransplantation wahrscheinlich nicht beeinflußt.

Die hier erwähnten Transplantationen der Schilddrüse waren erfolgreich, weil das verpflanzte Organ am fremden Ort (Knochenmark, Milz) offenbar günstige Ernährungsbedingungen fand. So wird nach Garrè eine vollkommene schwere Kachexie mit tetanischen Erscheinungen vielleicht erfolgreich durch die Transplantation der ganzen Schilddrüse unter möglichster Wiederherstellung des Kreislaufs bekämpft. Garrè und Stich haben zehnmal die Schilddrüse bei Hunden mit Hilfe der Gefäßnaht verpflanzt und in drei Fällen gelang es, eine ganze Schilddrüsenhälfte monatelang lebensfähig zu erhalten. Die Experimente bestanden die Feuerprobe, indem die Exstirpation dieser Schildddrüse sofort tödliche Tetanie und Kachexie zur Folge hatte und die histologische Untersuchung normale Verhältnisse zeigte. Solchen günstigeren Ernährungsbedingungen ist es auch zuzuschreiben, wenn in Versuchen von Ribbert und Carraro bei Autotransplantation platte Scheiben von Schilddrüsensubstanz subkutan rasch ernährt

Transplantation ganzer Schilddrüsen durch die Gefäßnaht.

wurden, während bei Verpflanzung in drüsige Organe die reichlichere Blutung um das Stückchen Coagulum schafft und die Ernährung hemmt. Entsprechend den Versuchen von C. PFEIFFER machten RIBBERT und CARRARO bei Alterotransplantation von menschlicher Schilddrüse in die Milz des Hundes günstige Erfahrungen, da sie leicht anheilte, wahrscheinlich wegen Übereinstimmung von Gewebe und Säften bei Mensch und Hund infolge gleicher Nahrung. Dagegen mißlang stets die Transplantation von Schilddrüsengewebe von Ratte, Meerschweinchen und Hund in die Milz des Kaninchens.

Bedeutung der Nebenschilddrüsen.

Aus den Experimenten von KOCHER u. a. ist zu schließen, daß bei Implantation des Schilddrüsenstückes etwas von der Substanz der Nebenschilddrüse mit verpflanzt wurde, denn der Ausfall dieses Organs macht die Tetanie. Durch CHRISTIANI wissen wir, daß diese Nebenschilddrüsen (Epithelkörperchen) sich mit großer Vorsicht transplantieren lassen. BIEDL sah die Epithelkörperchen bei Implantation in Milz, Hoden, Ovarien, Nebennieren monatelang funktionell wirksam bleiben, während andere Organteile bei derselben Art des Vorgehens resorbiert wurden (KOCHER 1908). Solche Implantationen von Epithelkörperchen sind unter Leitung von KOCHER, GARRÈ u. a. ausgeführt worden. Die Transplantation eines oberen Epithelkörperchens, die v. EISELSBERG bei einer Frau vollzog, war erfolgreich.

Die Bedeutung der Epithelkörperchen und ihre Beziehung zur Schilddrüse ist weiterhin durch neuere Versuche (1908) aufgeklärt worden. HAGENBACH fand, daß bei Entfernung der Thyreoidea mit inneren Epithelkörperchen (bei Katzen) unter Erhaltung der äußeren Epithelkörperchen diese die Versuchstiere vor Tetanie bewahren. Da sie aber die entfernte Schilddrüse nicht vikariirend ersetzen können, so bildet sich Cachexia thyreopriva, wie bei Athyreosis (kongenitales Myxoedem). Nachträgliche Entfernung der beiden zurückgebliebenen Epithelkörperchen ruft ausgesprochene Tetanie hervor. Thyreoidea und Epithelkörperchen sind also anatomisch, entwicklungsgeschichtlich und funktionell verschieden.

Ähnliche Ergebnisse hatten die Versuche von H. PFEIFFER und OTTO MAYER an Hunden und Mäusen: die postoperative Tetanie ist lediglich auf den Ausfall der Epithelkörperchenfunktion zu beziehen. In 6 Fällen war bei dieser Tetanie ein toxisches Prinzip nachweisbar, welches vielleicht die bei Epithelkörperchenausfall sich ansammelnden Gifte darstellt. Die Wirkung dieser Gifte kann durch eine einzige, sogar mißhandelte Parathyreoidea beim Hunde aufgehoben werden (THOMPSON, LEIGHTON und SWARTZ 1909), wenn auch nach Entfernung von dreien der vier Parathyreoidea vorübergehende Tetanieerscheinungen auftreten können. Nach Exstirpation der letzten übrig gebliebenen Drüse stirbt der Hund unter dem Zeichen akuter Tetanie. Merkwürdigerweise trat bei fortgesetzten Versuchen dieser Forscher

an Hunden keine Tetanie ein, wenn nur ein Teil der Thyreoidea in das Knochenmark der Tiere transplantiert und der Rest der Thyreoidea und die Parathyreoidea total exstirpiert wurden. Ob die Knochenverletzung die akuten Symptome der Tetanie verhindern kann, muß durch weitere Experimente entschieden werden. Ebenso ist noch zu ermitteln, warum bei Kaninchen die Entfernung sämtlicher Epithelkörperchen in manchen Fällen keine tödlichen Folgen hat (Haberfeld und Schilder 1909).

Nebenniere.

Wie diese Drüsen, so ist auch die Nebenniere zur Entgiftung des Organismus bestimmt. So wird vom Hunde der Verlust einer Nebenniere vertragen, der Verlust beider Nebennieren hat aber den Tod zur Folge (H. Coenen 1907). Deshalb ist die Transplantation der Nebenniere unter Umständen von großer Bedeutung und ist in Versuchen an Tieren während der letzten Jahre von Poll, H. und A. Christiani, Schmieden, Stilling, v. Haberer und Stoerk u. a. ausgeführt worden. Sie ergaben, daß die Überpflanzung bei der Ratte in das subkutane Gewebe, in die Muskulatur und in die Bauchhöhle (Poll, Christiani), bei dem Kaninchen, der Katze und dem Hund in die Niere (Schmieden, v. Haberer, Stoerk) und in den Hoden (Stilling) leicht gelingt. Dabei erkannte Poll (1905), daß der größte Teil des transplantierten Gewebes bald nach der Operation zerfällt, und daß in der Folge von den verschont gebliebenen peripherischen Teilen aus eine Bildung neuer Rindensubstanz stattfindet. Über das Schicksal der regenerierten Teile gaben seine Versuche keinen Aufschluß, da er sie nur über einen Zeitraum von 91 Tagen ausdehnte. Schmieden betrachtete etwa 1 Jahr als die äußerste Grenze, innerhalb welcher die am günstigsten eingeheilten Organe noch am Leben bleiben könnten. H. und A. Christiani scheinen an dem definitiven Erfolg der Überpflanzung nicht zu zweifeln, haben aber kein Tier länger als 11 Monate 7 Tage am Leben erhalten. Stilling vermochte nach längerer Beobachtung das Endresultat der Transplantation festzustellen. Er konnte im atrophischen Hoden noch $1\,^1/_2$ Jahre, im normalen Hoden sogar noch 3 Jahre nach der Überpflanzung sehr spärliches, aber ganz normales Nebennierengewebe nachweisen. H. Coenen (1907) schloß aus seinen Transplantationen der Nebenniere in die Milz, daß die Funktion der Nebenniere nicht erhalten bleibt. Denn da ein Hund mit nur einer funktionierenden Nebenniere leben kann, so müßte er nach Transplantation einer Nebenniere in die Milz die Exstirpation der anderen ertragen können. Da aber alle Hunde nach einer solchen Operation starben, so ist also die in die Milz überpflanzte Nebenniere funktionsunfähig. Der Untergang des transplantierten Nebennierengewebes ließ sich auch mikroskopisch nachweisen.

Daß aber auch hier die Resultate durch bessere Ernährung des

Transplantats günstiger werden, beweisen die Untersuchungen von v. Haberer und Stoerk.

Haberer erhielt bei seinen Transplantationen der Nebenniere in die Niere (Kaninchen, Katze, Hund) günstige Resultate durch gestielte Transplantate, da sie die Ernährung besser gewährleisten als ungestielte. Tiere mit einer einzigen in die Niere verpflanzten Nebenniere können am Leben bleiben. Eine transplantierte Nebenniere kann nach den Untersuchungen von v. Haberer und Stoerk bis auf einen Rest zugrunde gehen, der dann ein neues Organ liefert. Die Marksubztanz lebt in gelungenen Transplantationen weiter, wie die Rindensubstanz und ist für die Funktion gerade so wichtig, wie die Rinde. In jedem Falle von zu großem Ausfall von Nebennierensubstanz bei Transplantation zu geringer Mengen kommt es zu einem ganz typischen Symptomenkomplex, der mit dem Tode des Versuchstieres endet und als Nebennierenausfall bezeichnet werden kann. Es wurde festgestellt, daß bei dem Umbau und Neubau der Rindenzellverbände histologische Bilder auftreten, welche mit den sogenannten Adenomen der Nebennierenrinde des Menschen und der Tiere übereinstimmen, daß aber keinerlei Übereinstimmung mit den Grawitz'schen Geschwülsten vorlag.

Mit Recht haben v. Haberer und Stoerk auf die Wichtigkeit des Markes der Nebenniere bei der Transplantation hingewiesen, denn aus vergleichend-anatomischen Gründen muß dem Mark wegen seiner Beziehung zum Sympathicus eine große Bedeutung zugeschrieben werden. Es ist deshalb beachtenswert, daß schon H. Poll eine Fortzüchtung des Markes mit seinen phäochromen oder chrombraunen Zellen sympathischen Ursprunges bei dem Vertreter einer niederen phylogenetischen Stufe, bei einer Eidechse, geglückt war (1905).

Thymus. Wie die Versuche mit der Nebenniere noch keinen durchschlagenden Erfolg hatten, so gilt dasselbe von der Thymus, die ebenfals als Organ mit „innerer Sekretion" aufzufassen ist. Nach den Transplantationsversuchen von E. Mitnitskaia waren bei jungen Tieren mit intakter Thymus und bei alten Tieren die Transplantationsversuche negativ; die Versuche können zu partiellen positiven Resultaten führen bei jungen Tieren, denen Teile ihrer eigenen exstirpierten Thymusdrüse überpflanzt werden (1906).

Milz. Überpflanzung der Milz in Hunde- oder Affenmilz ergab nach H. Lüdke, daß das transplantierte artfremde Milzgewebe sich einen Monat lang erhielt, nach zwei bis drei Monaten aber resorbiert war. Die in die Bauchhöhle transplantierte Milz vermochte bestimmte Antikörper im Körper des Wirtstieres zu produzieren; auch bilden sich nach der Transplantation wahrscheinlich Reaktionsstoffe, die allerdings nicht vollkommen spezifisch auf das transplantierte Gewebe wirkten, im Blute des Wirtstieres (1909).

Hypophysis.

Die Verpflanzung der Hypophysis wurde von Del Conte, Sacerdotti, Carraro und Clairmont ausgeführt. Carraro transplantierte sie von einem Kaninchen in die Bauchhaut eines anderen. Ein Teil, sowohl des drüsigen wie des nervösen Abschnittes, blieb erhalten, der drüsige Teil zeigte sogar Regenerationserscheinungen. Da aber die verpflanzte Hypophysis hinsichtlich der Funktion für den Wirt überflüssig ist, erlischt ihre Tätigkeit nach einiger Zeit und die Hypophysis degeneriert. Dasselbe Ergebnis hatte die Verpflanzung der Hypophysis in die Milz beim Meerschweinchen (Clairmont 1909).

Blut.

Als Transplantation eines flüssigen Gewebes kann die Übertragung (Transfusion) einer Blutmenge von einem Individuum auf ein anderes angesehen werden. Diese Operation erregte vor einigen Dezennien viel Aufsehen und wurde mit großer Glaubensstärke heteroplastisch, z. B. vom Schaf auf den Menschen gemacht. Da diese Transfusionen wegen der eintretenden Hämolyse mit großer Gefahr für den Operierten verbunden war, so verstehen wir es, daß damals das schlimme Scherzwort aufkam: zur Bluttransfusion gehörten mindestens drei Schafe! Später kam auch hier die Überzeugung zum Durchbruch, daß die Übertragung nur unter nahe verwandten Individuen ausgeführt werden dürfe, also vom Menschen auf den Menschen, von der Mutter auf das Kind usw. Während die Operation in Europa nicht häufig zur Anwendung kommt, wird sie nach dem Bericht von N. Guleke (1909) in Amerika allgemein geübt, speziell bei perniciöser Anämie, schweren Blutungen und septischen Zuständen. Carrel hat sie auch bei Barlow'scher Krankheit (von der Mutter auf das Kind) angewandt und glaubt in zwei Fällen sicher das Kind gerettet zu haben. Er wendet bei der Transfusion seine zirkuläre Gefäßnaht an, indem er die A. radialis des Gebers mit der V. femoralis des Empfängers verbindet. Nach Vollendung der Transfusion werden die Gefäße unterbunden und die Nahtstellen excidiert. In allen Fällen wird vor der Transfusion zunächst im Reagenzglase untersucht, ob das fremde Blut nicht hämolytisch wirkt, und nur geeignete Personen, deren Blut diese Eigenschaft nicht hat, werden benutzt. Sie finden sich gegen Zahlung von 20 bis 25 Dollars. Crile verzichtet in eiligen Fällen auf die hämolytische Untersuchung und führt Mißerfolge lediglich auf technische Fehler zurück. Er wendet, wie Elsberg zur Transfusion eine besondere Art Kanüle an, die ähnlich wie die Paye'sche Magnesiumprothese zur Gefäßnaht konstruiert und mit einem Handgriff versehen ist.

Totaltransplantationen von Gliedern.

Zum Schluß noch ein Wort über Totaltransplantationen von Gliedern und ganzen Organismen bei Säugern.

Es wurde schon oben mitgeteilt, daß bei niederen Wirbeltieren (Amphibien) die Transplantation mit nachfolgender Regeneration von Gliedmaßen möglich ist. Ähnlich hat Oscar Kurz Extremitätenteile

vollentwickelter Tritonen in eine Hauttasche des Tieres eingepflanzt und daran die Regeneration ganzer Gliedmaßen festgestellt (1908). Sehr zweifelhaft war dagegen der Erfolg in einem Versuch von CARREL und GUTHRIE (1906), die das abgenommene Hinterbein eines Hundes wieder an seinen Platz setzten und zwei Tage wenigstens teilweise funktionsfähig erhielten. Für die spätere Erfolglosigkeit wird lediglich ein zu enger Verband verantwortlich gemacht. Es werden wohl aber noch andere Schwierigkeiten vorliegen, z. B. der Mangel an Nerven.

Von tierischen Keimen.

Als Totaltransplantation eines sich entwickelnden Organismus kann man das interessante Experiment von W. HEAPE ansehen, der bei Angorakaninchen 24 bis 32 Stunden nach der Befruchtung die im zwei- bis vierzelligen Furchungsstadium befindlichen Eier aus dem Eileiter entnahm und in den Eileiter eines anderen Kaninchens von einer anderen Rasse übertrug. Die Keime entwickelten sich zu echten Angorakaninchen, ohne daß die Adoptivmutter irgendeinen Einfluß auf sie ausgeübt hätte.

Von ganzen fertigen Organismen.

Eine Totaltransplantation von ganzen fertigen Organismen stellt der Versuch von SAUERBRUCH und HEIJDE dar, der darauf ausging, Warmblüter (Kaninchen desselben Wurfs, desselben Geschlechts und von jugendlichem Alter), so zu vereinigen, daß sie gewissermaßen ein Organismus werden. Die Vereinigung wird dadurch hergestellt, daß die Bauchhöhlen beider Tiere in Kommunikation gebracht werden, so daß eine „Parabiose" entsteht. Nach doppelseitiger Nierenexstirpation eines Tieres übernahmen die Nieren des anderen kompensatorisch die Funktion für beide bis zu einem gewissen Grade. Bei Unterbindung einer Dünndarmschlinge bei dem einen Tiere, zeigte das andere starke Temperatursteigerung, die SAUERBRUCH auf Resorption zurückführt. Es kommt vor, daß von zwei so vereinigten Tieren das eine verkümmert, während das andere sich kräftig entwickelt; wahrscheinlich nimmt dieses Tier dem anderen Nahrungsstoffe weg.

Allgemeine Ergebnisse.

Ein Rückblick auf die besprochenen Transplantationen liefert einige allgemeine Gesichtspunkte.

Die Transplantation zu Heilzwecken ist im Grunde nur ein Notbehelf zum Ersatz der fehlenden oder ungenügenden Regeneration. Wenn der Mensch ein verlorenes Glied so leicht regenerierte, wie ein Triton, so wäre die schwierige Transplantation eines ganzen Röhrenknochens oder eines Gelenkes unnötig. Auch die Bedeckung von Wundflächen mit transplantierten Epidermis- oder Hautstücken hat ja lediglich den Zweck, die zu langsame und unzulängliche Regeneration zu unterstützen.

Da die Transplantation nur dann erfolgreich ist, wenn auch die Regeneration kräftig einsetzt, so ist es verständlich, daß die Trans-

plantation da am günstigsten verläuft, wo auch die Regeneration leicht eintritt: bei einfacheren Organismen, bei jugendlichen Individuen mit energischem Wachstum und bei den Geweben mit bleibender Matrix, z. B. Epidermis, Knochen. Dieser günstige Verlauf aber setzt wieder gute Ernährung und Ausübung der normalen Funktion voraus, ohne die ein Organ oder Gewebe der Involution verfällt. Deshalb gelingt die Überpflanzung eines Organs mit bloß „innerer" Sekretion, z. B. der Schilddrüse, verhältnismäßig leicht, die eines sehr anspruchsvollen Organs mit „innerer" und „äußerer" Sekretion, z. B. des Hodens, sehr schwer, die der Niere mit „Exkretion" nur bei Wiederherstellung des Kreislaufs und Abfluß des Exkrets. Da die Gefäßnaht und die Herstellung des Kreislaufs die beste Garantie für gute Ernährung liefert, so hat sie für die Transplantation schon jetzt ungeahnte Erfolge geschaffen und wird sie in Zukunft ohne Zweifel in noch höherem Maße liefern.

Auf richtiger Ernährung im feineren physiologischen Sinne beruht ohne Zweifel auch der Erfolg der Autotransplantation gegenüber der Heterotransplantation. Noch schlagender als in den zahlreichen oben mitgeteilten Versuchen, speziell denjenigen von Schöne, tritt diese Tatsache hervor in den Experimenten von Leo Loeb und Addison (1909): Transplantierte Hautstücke des Meerschweinchens wuchsen am besten nach Autotransplantation, nächstdem nach Homotransplantation, am ungünstigsten bei Heterotransplantation und zwar mit Abnahme der Verwandtschaft immer ungünstiger, wie an der Reihe: Meerschweinchen, Kaninchen, Hund, Taube, Frosch erprobt wurde. Die Gewebeflüssigkeit fremder Spezies wirkt direkt giftig auf das Transplantat, wie sich am deutlichsten an der Hämolyse bei Transfusion artfremden Blutes und der schlimmen Wirkung auf das operierte Individuum zeigt. Man hat dieses Verhalten neuerdings bekanntlich zur Beurteilung der Verwandtschaft verschiedener Tiere verwandt (Friedenthal und Lewandowsky) und man muß aus diesen Erfahrungen auf eine verschiedene Zusammensetzung des Eiweißmoleküls schließen, die selbst eine Übertragung auf andere Individuen derselben Art erschwert. Wie fein die Unterschiede im Aufbau des Eiweißmoleküls[1]) sein müssen, lehren die Versuche von H. Braus (1906) an Amphibienlarven: Ein chemischer Körper, welcher in erwachsenen Exemplaren von Bombinator pachypus existiert und dadurch charakterisiert ist, daß er im Serum von Kaninchen ein für Bombinator spezifisches Präzipitin erzeugt, ist bei Embryonen von derselben Bombinatorart nicht nachweisbar; es besteht also bei den Unken eine wichtige biochemische Differenz zwischen embryonalen und ausgewachsenen Körperelementen. Da brauchen wir uns nicht zu wundern,

[1]) „Das Verständnis der Konstitution des lebendigen Eiweiß enthält die Lösung der Rätsel der Welt." E. Pflüger, Über das Wesen der Eiweißstoffe, 1909.

wenn ein Organismus der Ansiedlung fremdartiger Zellen eines andern Individuums oder gar einer andern Art Schwierigkeiten bereitet. Ob man diesen Schwierigkeiten durch Immunisierung gegen das betreffende artfremde Serum auszuweichen vermag (GRASHEY), müssen weitere Versuche lehren.

Über die Dauerfähigkeit und das letzte Schicksal der transplantierten Teile wissen wir noch nicht viel, weil hier die Untersuchung auf große Schwierigkeiten stößt. E. ZIEGLER meint (1905), daß schließlich alle Transplantate resorbiert und durch vom Organismus selber gebildete Gewebe ersetzt würden. Allein diese allzu skeptische Anschauung hat schwerlich allgemeine Berechtigung. SCHMIEDEN verpflanzte die Nebenniere in Niere, Bauchhaut usw. und meinte, daß sie längstens ein Jahr bestehen bleibe. Aber STILLING, der sie in den Hoden einpflanzte, fand sie nach 22 Monaten wohlerhalten wieder. Auch andere Organe (Epoophoron, Schilddrüse usw.) bleiben an günstigen Stellen lange erhalten. Aber das wird nur geschehen, wenn sich die überpflanzten Teile unter den früher erwähnten Bedingungen dem Organismus anpassen, denn bei atypischen Vorgängen dieser Art haben wir nach W. ROUX eine große Abhängigkeit der Teile vom Ganzen vorauszusetzen. Deshalb unterstehen sie der Selbstregulation des Organismus, wie sie sich z. B. in der Gewöhnung an Gifte durch innere Umzüchtung und Ausmerzung aller in den neuen Verhältnissen nicht dauerfähigen Zellen darstellt. Solche Umzüchtung und Ausmerzung der Elemente haben wir auch in den transplantierten Teilen anzunehmen. Gelingt die Anpassung an die neuen Aufgaben, so ist die Dauerfähigkeit erreichbar, im anderen Falle entledigt sich der Organismus des „Fremdkörpers". Diese Erwägung macht auch verständlich, warum gerade die Wiederherstellung der normalen Funktion des Transplantats so wichtig ist. Denn die Funktion ist die mächtige Förderin der Assimilation, die ja die notwendige Voraussetzung der zellulären Änderungen bleibt. Die Assimilation ist aber nach W. ROUX entweder direkt abhängig von dem funktionellen Reize, indem dieser zugleich auch auf die Assimilation erregend, steigernd wirkt, oder indirekt, indem die Produkte des durch Reiz beschleunigten Stoffwechsels in irgendeiner Weise die Assimilation anregen.

Die hier aufgeworfene Frage der Dauerfähigkeit transplantierter Teile hat großes theoretisches, aber weniger praktisches Interesse. In der Praxis wird die Transplantation immer geübt werden, wenn auch nach kürzerer oder längerer Zeit ein Ersatz des übertragenen Teiles von der Unterlage aus geschieht. Denn die gelungene Transplantation hilft dem Organismus über kritische Lagen allerlei Art hinweg und muß deshalb mehr und mehr ein unentbehrliches Heilmittel der operativen Medizin werden.

Literaturverzeichnis.

Da es unmöglich ist, die große Literatur hier auch nur im Auszuge mitzuteilen, gebe ich bloß eine Anzahl zusammenfassender Schriften zur Orientierung für den Leser an.

Aschoff, Ludwig, Regeneration und Hypertrophie. Ergebnisse der Allgemeinen Pathologischen Morphologie und Physiologie des Menschen und der Tiere. Wiesbaden 1895.

Bard, L., La spécificité cellulaire. Scientia. Biologie, No. 1.

Barfurth, Dietrich, Regeneration und Involution. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. I—XIX, 1891—1910.

—, Die Erscheinungen der Regeneration bei Wirbeltierembryonen. O. Hertwig's Handbuch der Entwicklungslehre, Bd. III, 3, 1903.

—, Das Regenerationsvermögen der Kristalle und der Organismen. Biophysikalisches Centralblatt, Bd. I, 1906.

Barth, A., Histologische Untersuchungen über Knochenimplantationen. Ziegler's Beiträge, 17. Bd., 1895.

—, Über Osteoplastik. Archiv f. klin. Chir., 86. Bd., 1908.

Bethe, Albrecht, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

Braus, H., Pfropfung bei Tieren. Verhandlungen des Naturhistorisch-Medizinischen Vereins zu Heidelberg N. F., Bd. 8, Heft 5, 1907.

—, Experimentelle Beiträge zur Morphologie, Bd. I, Heft 1—3, 1906—1909.

Carnot, Paul, Les régénérations d'Organes. Paris 1899.

Christiani, H. und A., De la greffe des capsules surrénales. Journal de Physiol. et de Pathol. générale, Vol. 4, 1902.

—, M. H., Nouvelles expériences de greffe thyroïdienne chez les mammifères. Ebenda, Vol. 3, 1901.

Driesch, Hans, Die organischen Regulationen. Vorbereitungen zu einer Theorie des Lebens. Leipzig 1901.

Harrison, Ross, G., Embryonic Transplantation and Development of the nervous System. The Anatomical Record, Bd. 2, No. 9, December 1908.

Herbst, Curt, Formative Reize in der tierischen Ontogenese. Leipzig 1901.

Kammerer, H. P., Die angeblichen Ausnahmen von der Regenerationsfähigkeit bei Amphibien. Verh. d. morph.-physiol. Ges. zu Wien. Zentralbl. f. Physiol., 19. Bd., 1906.

Kohn, A., Über innere Sekretion. Prager Med. Woch., 25. Bd., 1900.

Korschelt, E., Regeneration und Transplantation. Jena 1907.

—, Regeneration und Transplantation im Tierreich. Vortrag in der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte. Stuttgart 1906.

—, Beeinflussung der Komponenten bei Transplantation. Medizinisch- Naturwissenschaftliches Archiv, Bd. 1, Heft 3, 15. April 1908.

Marchand, F., Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation. Deutsche Chirurgie, Lieferung 16. Stuttgart 1901.

Nusbaum, J., Beitrag zur Frage über die Abhängigkeit der Regeneration vom Nervensystem bei Nereïs diversicolor, O. F. Müller. Archiv f. Entwickl.-Mechanik, Bd. 25, 1908.

NUSSBAUM, J., Zur Kenntnis der Heteromorphose bei der Regeneration der älteren Forellenembryonen. Anat. Anz., 23. Bd., 1903.

NUSSBAUM, M., Über die Teilbarkeit der lebendigen Materie. I. Die spontane und künstliche Teilung der Infusorien. Arch. f. mikr. Anat., 26. Bd., 1886. II. Mitt. Beiträge zur Naturgeschichte des Genus Hydra. Ebenda, 29. Bd., 1887.

—, Experimentelle Bestätigung der Lehre von der Regeneration im Hoden einheimischer Urodelen. PFLÜGER's Archiv, Bd. 119, 1907.

—, Innere Sekretion und Nerveneinfluß. Ergebnisse d. Anat. und Entw., 15. Bd., 1905.

PFLÜGER, E., Die teleologische Mechanik der lebendigen Natur. PFLÜGER's Archiv, Bd. XV.

—, Über den Einfluß der Schwerkraft auf die Teilung der Zellen. Ebenda, Bd. XXXI, 1883.

—, Über das Wesen der Eiweißstoffe. Ebenda, Bd. 129, 1909.

PRZIBRAM, HANS, Experimental-Zoologie. 2. Regeneration. Leipzig u. Wien 1909.

—, Regeneration. Ergebnisse der Physiologie, Jahrg. I, 1902.

RAUBER, A., Ontogenese als Regeneration betrachtet. Erste und zweite Studie. Leipzig 1908 und 1909.

RIBBERT, H., Über Veränderungen transplantierter Gewebe. Arch. f. Entwicklungsmechanik der Organismen, Bd. VI, 1. Heft, 1897.

—, Über Transplantation auf Individuen anderer Gattung. Verh. Deutsch. path. Ges., Breslau 1904.

ROUX, WILHELM, Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. 2 Bände. Leipzig 1895.

—, Über die Selbstregulation der Lebewesen. Arch. f. Entwickl.-Mech., XIII. Bd., 1902.

—, Die Entwicklungsmechanik. Ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik der Organismen, Heft I, 1905.

SALTYKOW, Über Transplantation zusammengesetzter Teile. Archiv f. Entwickl.-Mechanik, IX. Bd., 1900.

SCHIEFFERDECKER, P., Neurone und Neuronenbahnen. Leipzig 1906.

SCHWALBE, E., Mißbildung und Geschwulst. Ergebnisse der wissenschaftlichen Medizin, 1. Jahrg., 1909.

—, Neuere Forschungen über Morphologie und Entstehung der Geschwülste. Deutsche med. Woch. 1907.

SPEMANN, HANS, Über embryonale Transplantation. Vortrag auf der Vers. Deutsch. Naturf. u Ärzte 1906. Naturwissenschaftliche Rundschau, XXI. Jahrg., Nr. 41 u. 42.

—, Über eine neue Methode der embryonalen Transplantation. Verh. d. Deutschen Zool. Ges. 1906.

STRASSER, H., Regeneration und Entwicklung. Rektoratsrede. Jena 1899.

STILLING, H., Die Entwicklung transplantierter Gewebsteile. Verh. d. Deutsch. Pathol. Ges. 1903.

TORNIER, G., Überzählige Bildungen und die Bedeutung der Pathologie für die Biontotechnik. Verh. d. V. Internat. Zoologen-Kongresses zu Berlin 1901.

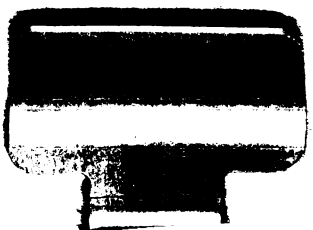
—, Über experimentell erzielte Kopf- und Hinterleibsvermehrungen bei Axoloten und Fröschen. Sitz.-Ber der Ges. naturf. Freunde Berlin 1907.

WEISMANN, AUGUST, Tatsachen und Auslegungen in bezug auf Regeneration. Anatomischer Anzeiger, Bd. XV, 1899.

ZIEGLER, ERNST, Über die Reparation verletzter Gewebe. Deutsche med. Woch. 1900.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

YC110058



SAMMLUNG
ANATOMISCHER UND PHYSIOLOGISCHER
VORTRÄGE UND AUFSÄTZE

HERAUSGEGEBEN VON

Prof. Dr. E. GAUPP UND **Prof. Dr. W. NAGEL**
FREIBURG I. BR. ROSTOCK

ZEHNTES HEFT

REGENERATION UND TRANSPLANTATION IN DER MEDIZIN

VON

PROF. DR. DIETRICH BARFURTH
IN ROSTOCK

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1910.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a.S.